



MEDICINA INTERNA

**ESTUDIO DE LAS MANIFESTACIONES
CLINICAS Y BIOQUIMICAS GENERALES Y
HEPATICAS EN EL SATURNISMO.**

AUTOR: José María Garijo Forcada

DIRECTOR: Fernando Andreu Kern

21 de Octubre de 1985

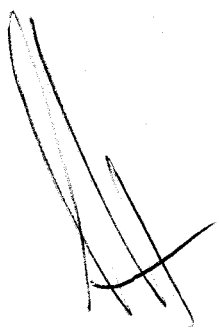
T.O
G/69

D. Fernando Andreu Kern, Profesor Titular de la Facultad de Medicina de Sevilla, Jefe del Departamento de Medicina Interna del "Hospital Virgen del Rocío" de Sevilla, y Director de la Escuela Profesional de Medicina Interna "Juan Andreu Urra".

C E R T I F I C A:

Que el trabajo titulado "ESTUDIO DE LAS MANIFESTACIONES CLINICAS Y BIOQUIMICAS GENERALES Y HEPATICAS EN EL SATURNISMO" ha sido realizado por D. José M^a Garijo Forcada, Jefe de Servicio de Medicina Interna del Hospital Comarcal San Agustín de Linares, bajo mi Dirección, para optar al grado de Doctor.

Para que conste y surta los efectos oportunos, expido el presente Certificado en Sevilla a, 21 de Octubre de 1.985.

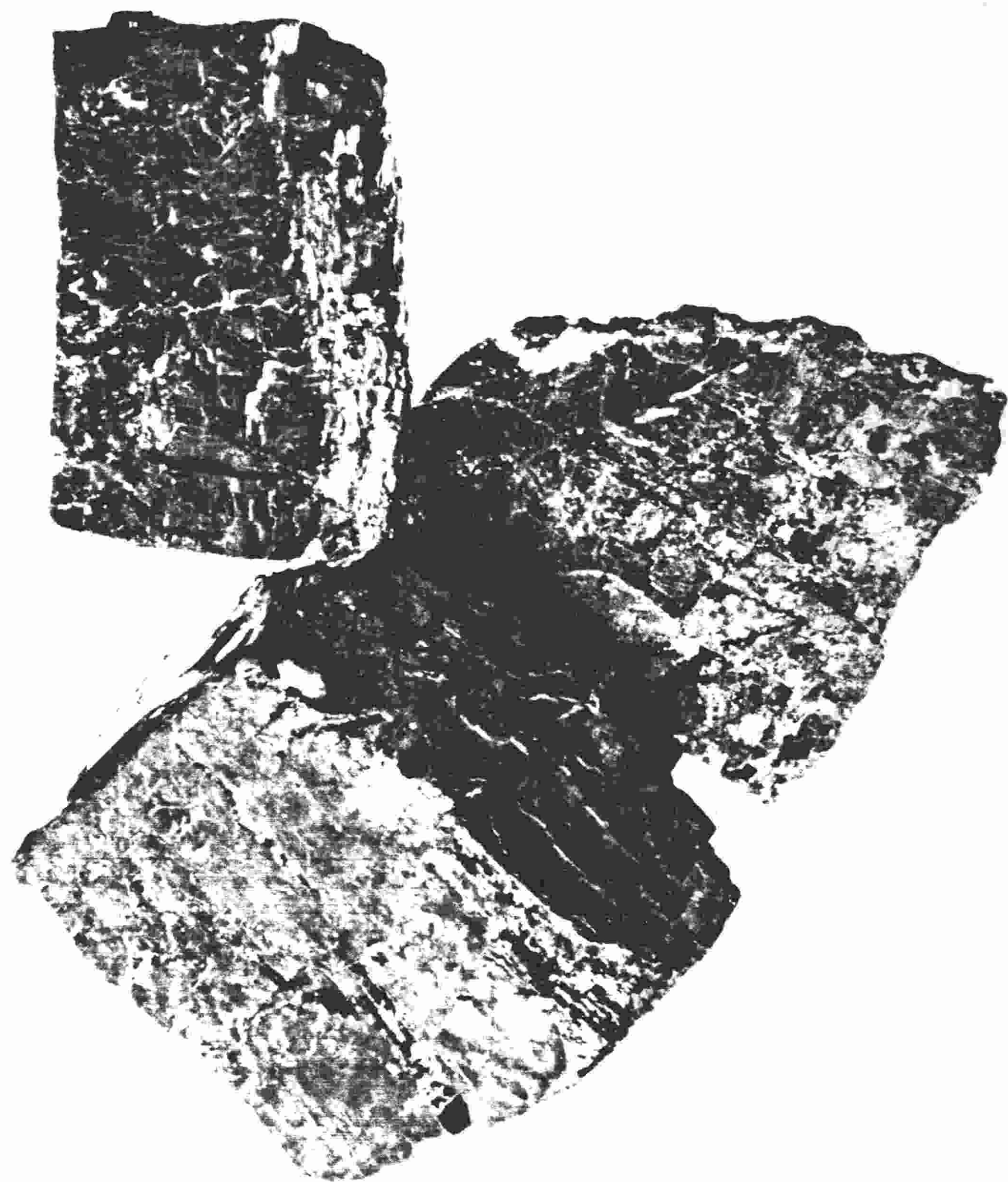


A MI ESPOSA

A MIS MAESTROS, EN ESPECIAL
AL PROFESOR ORTIZ VAZQUEZ

AL PROFESOR ANDREU KERN SIN
EL CUAL NO HUBIERA SIDO PO-
SIBLE ESTA TESIS.





INDICE

- A.- Antecedentes históricos de la minería linarense.
- B.- Historia del saturnismo.
- C.- El plomo.
 - a) Metalurgia.
 - b) Propiedades químicas.-
 - 1.- Compuestos inorgánicos (óxidos y sales).
 - 2.- Compuestos orgánicos (sales de ácidos orgánicos y derivados etilados).
 - c) Usos industriales.
 - d) Riesgos industriales.
- D.- Intoxicaciones por el plomo.-
 - 1.- Propiedades fisicoquímicas.
 - 2.- Fuentes de intoxicación.
 - 3.- Etiología médico - legal (Intoxicaciones voluntarias, intoxicaciones accidentales y dosis tóxicas).
- E.- Patogenia.
- F.- Sintomatología.-
 - a.- Intoxicaciones agudas.
 - b.- Intoxicaciones crónicas (presaturnismo y saturnismo).
- G.- Consideraciones actuales para el diagnóstico del saturnismo por el laboratorio.
- H.- Práctica de actuación.-
 - a) Selección de la población trabajadora cuyos niveles de exposición al plomo no son conocidos.

b) Seguimiento de la población trabajadora, cuando el ni vel de exposición al plomo es conocido. Prevención del desarrollo de los efectos adversos.

c) Seguimiento de la población trabajadora postexposición.

I.- Discusión y justificación de los parametros bioquímicos:

a) Punteado basófilo.

b) Coproforfirina III.

c) Adenosin - Trifosfatasa.

d) Glutation reducido.

e) Acido delta - aminolevulínico dehidratasa.

f) Acido delta - aminolevulínico urinario (ALA - U).

g) Protoporfirina libre eritrocitaria.

h) Indicadores biológicos de la dosis interna de plomo.

J.- Diagnóstico.

K.- Lesiones hepáticas en el saturnismo.

L.- Profilaxis.-

a) Intoxicaciones agudas.

b) Intoxicaciones crónicas:

1.- Recomendaciones de higiene industrial.

2.- Protecciones personales.

3.- Vigilancia médica.

4.- Primeros auxilios.

5.- Legislación.

M.- Tratamiento.-

a) Preventivo.

b) Curativo.

N.- Hipótesis de trabajo.

Ñ.- Material y métodos.

O.- Resultados.

P.- Discusión.

Q.- Comentarios a la legislación vigente.

R.- Consideraciones generales sobre las hepatopatias tóxicas.

S.- Conclusiones.

T.- Resumen.

U.- Bibliografía.

V.- Figuras.

X.- Apéndice.

A.- ANTECEDENTES HISTORICOS DE LA MINERIA LINARENSE

A.- ANTECEDENTES HISTORICOS DE LA MINERIA LINARENSE.

El origen del asentamiento humano de Linares, hay que buscarlo en el poblado minero de la Ciudad de Cástulo, situado cerca de la actual Linares; el factor primordial del crecimiento de Linares, al igual que Cástulo, es la riqueza del subsuelo en mineral de plomo, en función de la comercialización del producto de las minas, se implanta la red de vías romanas que cruzaban Cástulo y la red férrea que surca el término de Linares.

La ciudad de Cástulo era el lugar en que residía la superestructura político - administrativo del distrito minero de la Oretania, donde el imperialismo instala las funciones mercantiles y administrativas; Linares estaba ocupado entonces por los operarios de las minas, era el lugar de producción. La caída del Imperio Romano, supuso la ruralización del área, aunque Cástulo continuó por varios siglos como ciudad episcopal, hasta que la sede fue trasladada a Baeza¹.

La intensidad con que los romanos explotaron las minas de la zona de Cástulo² (filones de Fuente Spis, El Centenillo, Arrayanes y Palazuelos), se demuestra porque se encuentran restos romanos que atestiguan la explotación hasta finales del siglo II antes de Cristo; la exportación del mineral fundido en los alrededores del yacimiento, se efectuaría normalmente a través del embarcadero romano de Cástulo, sobre el río Guadalimar, cuyos restos aún son visibles cuando el río no se encuentra demasiado crecido.

En el siglo XVI³ al revisar las actividades de los linarenses segun el padrón, salta un hecho a la vista, no se registra la tradicionalmente admitida actividad minera linarense, que por estos años no debía ser muy floreciente, en 1575, el administrador de las minas del partido de Linares envió un informe pesimista al rey "..... certifico a VM que el beneficiar y fundir el plomo en esta villa es tan costoso que si el partido no se les alarga (no se aumenta la participación de los mineros) muchos cesaran de los beneficios como la experiencia lo muestra cada día⁴, este administrador era Alvar Sanchez Barba.

En 1590 Felipe II autorizaba a Diego Felipe de Cuadros a explotar fábricas de cobre y plata en Linares, Vilches y Baños, siempre que pasados cuarenta años, dichas fábricas pasasen a la Hacienda Real⁵.

El distrito minero de Linares^{6,8,9} es considerado como el más antiguo e importante de los de España, la época en que comenzaron a explotarse las minas de esta jurisdicción, es tan antigua que no es posible determinarla con exactitud, la ruina del martinete de cobre, la fábrica de desplate que existió por encima de la fuente del Píscar, la casa de la moneda cuyo edificio se ha conservado en parte hasta finales del siglo XIX, las noticias que por tradición han llegado hasta hoy de la tan famosa mina de los Palazuelos o Minbae y la cantidad de litargirio que se ha ido encontrando en varios escoriales antiguos, vienen en conjunto a demostrar que la explotación de las minas ha sido en la provincia de Jaén y

más concretamente en los que hoy son los términos de Linares y la Carolina, desde muy antiguo objeto preferente y base quizás de asentamientos que harían de sus habitantes explotadores de las ricas minas.

En las declaraciones generales del Catastro de Ensenada en Linares, se declara que existen diversas minas, pero que en el año 1752 solamente se explotaban dos, una de ellas, la de Arrayanes por la Real Hacienda, y la otra, llamada de Cañada Hincosa, que era propiedad de J. Juan de Anguita, Presbítero, por cuenta de su dueño. Había no obstante más de treinta minas descubiertas y susceptibles de explotación de las que incluso se conoce el nombre de sus dueños, pero que eran de difícil laboreo, lo que multiplicaba el esfuerzo para obtener el mineral y el número de trabajadores, siendo de esta forma considerada muy poco rentable.

El filón de Cañada Hincosa junto con el de los Arrayanes, la Cruz, Alamillos y Minbae serían poco más de un siglo después la causa del gran florecimiento económico de Linares, por ser entre todos, los de mayor cantidad y calidad de plomo.

El Real Decreto¹⁰ de 1875 por el que Alfonso XII concede a Linares el título de Ciudad "en consideración a la importancia que por el desarrollo de su industria y comercio ha sabido alcanzar la Villa", nos pone en la pista de su auténtica historia. Hay un hecho fundamental: en 1849 tenía Linares seis mil habitantes y en 1877, treinta y seis mil; que la Villa multiplique por seis su población en un cuarto

de siglo es un hecho esencial y traumático; vida a borbotones que brota del subsuelo a la superficie en forma de mineral de plomo, atrae capitales y técnicos extranjeros, espolea a hombres y mujeres para trabajar en la mina o en la fundición, construye caminos de hierro para transportar personas y mercancías, hace que los labradores de pueblos vecinos rompan y rieguen la tierra para alimentarlos y al ~~bñor~~ de esa vida acuden el tendero, el político, el especulador y la prostituta. La gente crece más deprisa que las viviendas, los problemas mucho más veloces que las leyes que los regulan y las necesidades del municipio cada vez más abultadas, y por si fuera poco, Linares es menos dueño de sus destinos que los capitalistas internacionales que en la Bolsa de Londres fijan los precios del plomo¹¹.

Siguiendo a Antonio Maria Calero¹¹: el plomo, metal de vida, metal de muerte, emigrar a Linares, trabajar en Linares, enfermar en Linares, morir en Linares; puede constituir un apoyo formal al estudio que realizamos.

Puede afirmarse¹² que son los efectos del gran proceso tecnológico iniciado en Inglaterra y conocido como Revolución Industrial, los que al afectar a nuestro país, potencian la explotación del mineral del distrito a fin de abastecer la industria de los países que ya la tienen.

Dice López y Piñeiro "tanto o más que un capítulo de la Historia de la Ciencia, la Historia de la Medicina es una parte de la Historia social", y esto se puede aplicar a nuestra tesis.

Intentaremos ahora enmarcar en su núcleo natural el término de la Ciudad que nos ocupa: Al NE de Andalucía con una extensión superficial de 197,92 km², tenemos el término de Linares, en el contacto entre dos nudos geomorfológicos tan diversos como Sierra Morena y La Campiña Norte del Alto Guadalquivir; entre sus afluentes Guadiel y Guadalimar, se emplaza la población de Linares; por estas tierras han cruzado y cruzan las principales vías de comunicación entre Andalucía, la Meseta y Levante.

El subsuelo del área lo constituyen rocas paleozoicas que subyacen en amplias zonas y se encuentran recubiertas por sedimentos más recientes. Ambas formaciones, recubrimiento postherciniano y zócalo paleozoico en el que arman las mineralizaciones, son muy distintos tanto en su litoestructura como en su riqueza minera.

B.- HISTORIA DEL SATURNISMO

B.- HISTORIA DEL SATURNISMO

La historia de la Toxicología¹³ del plomo va íntimamente unida a la historia general de la Toxicología.

Las tribus primitivas, desde las más lejanas épocas, conocían la existencia de venenos naturales e incluso los utilizaban.

En envenenamiento por plomo es la enfermedad profesional más antigua. Se denomina saturnismo en recuerdo de Saturno. Los astrólogos afirmaban que el planeta Saturno daba carácter melancólico a las personas nacidas bajo su influencia; estos individuos intoxicados son personas de genio triste y taciturno.

En el papiro de Ebers (1500 años a. de J. C) ya citaban los egipcios el plomo entre los venenos. Pero fue Hipócrates en Grecia en el siglo IV a. de J.C, el primero que registró los efectos adversos provocados en los mineros y metalúrgicos expuestos al plomo.

Más tarde es Plinio "el Viejo" en Roma (I siglo de J.C), el que, en su ENCICLOPEDIA DE LA CIENCIA NATURAL, se refiere a la utilización de máscaras que llevaban sobre la cara los "refinadores del minio" para evitar la inhalación del polvo de este óxido de plomo.

La historia de la Toxicología recoge breves referencias que hicieron Aulio Cornelio Celso y Claudio Galeno en Roma, y posteriormente otros autores, sobre las intoxicaciones profesionales.

Sin embargo, no fue hasta el siglo XV en el que se comenzaron a hacer importantes progresos en este tipo intoxicaciones.

ELLEMBORG (1473) reconoció que los vapores de algunos metales eran peligrosos; describió el síntoma de envenenamiento industrial por plomo y mercurio y sugirió medidas preventivas.

"AGRICOLA" (Jorge Bauer), en su obra DE RE METALLICA (1556), reconoció el asma y la ulceración de los pulmones causados por la inhalación de ciertas clases de polvos, relatando que, en los Cárpatos, las mujeres se casaban hasta siete veces, muriendo sus maridos víctimas de esta enfermedad.

PARACELSO (1493 - 1541), médico y alquimista suizo de origen alemán, cuyo verdadero nombre era Felipe Aurelio Teofrasto Bombast de Hohenheim, trabajó durante diez años en el Tirol como minero y fundidor. Años más tarde volvió a las minas para recopilar material para su "Trabajo de enfermedades profesionales", en el cual describe varias "enfermedades de mineros"; alteraciones en los pulmones, estómago e intestinos como resultado de la extracción, fundido y lavado de metales y minerales, entre los que se citaba el plomo. Describe el proceso crónico pulmonar de los mineros; enseñando el uso de remedios específicos en lugar de tantas sangrías y purgas indiscriminadas, señalando muchos fallos en las teorías médicas de aquellos tiempos.

En España, en 1516, ALONSO RODRIGUEZ DE TUDELA, en Valladolid, publicó la traducción de la obra de Geber Servidor de

Albucasis, que se encuentra como obra importante en la bibliografía del plomo.

En el siglo XVIII, RAMAZZINI publicó en 1700, a propósito de un cólico saturnino observado en un pintor, el primer libro que se puede considerar como un tratado completo de intoxicaciones profesionales: "De morbis artium diatriba", del que apareció en 1717 una segunda edición, en la que ampliaba las intoxicaciones por exposición al polvo y vapores metálicos a otras provocados por ciertos productos químicos. Sin embargo, la mayoría de las veces daba remedios terapéuticos curativos, pero no preventivos.

En 1791, PROUST escribió sobre el plomo en los Anales del Real Laboratorio de Química de Segovia.

Muchos autores consideran al siglo XIX como aquel en que nace la Toxicología como ciencia. A ello contribuyeron - los diversos hombres de ciencia que, con sus descubrimientos - principalmente en el campo del análisis químico -, colaboraron con la medicina en los hospitales y con la Justicia en el esclarecimiento de diversos casos de intoxicaciones o de envenenamientos, unas veces actuando de acusadores y otras de defensores.

A principios de dicho siglo (1814), ORFILA publicó la primera edición de su obra "Traité de poisons", estableciendo las bases de esta ciencia. También escribió "Química Médica" (1817) ; "Socorros a envenenados o asfixiados" (1818); "Lecciones de medicina legal" (1821) ; "Tratado de exhumaciones jurídicas" (1831); "Tratado de Toxicología" (1845, 4ª



edición).

Mateo José Buenaventura Orfila y Rotger nació en Mahón (isla de Menorca) en 1787; llegó a ser decano y profesor de la Facultad de Medicina de París, aunque tuvo diversas dificultades en la carrera docente y científica por ser español.

Además de las citadas actividades docentes en la Facultad de Medicina de París fue miembro del Real Consejo de Instrucción Pública; del Consejo General del Departamento del Sena; del Consejo Municipal de la villa de París; del Consejo General de Hospicios; Comendador de la Legión de Honor, Asesor médico de su Majestad el Rey de los franceses; Miembro de la Real Academia de Medicina y de las Academias de Madrid, Berlín, Barcelona, Murcia, Islas Baleares, Livorno, etc.

Su obra, que alcanzó varias ediciones bajo el título de "Traité de Toxicologie", tiene el interés de que a través de las mismas se va viendo la evolución de la Toxicología en aquella época; pero al mismo tiempo se recogen en estas ediciones las experiencias, observaciones y opiniones de otros hombres de ciencia.

TANQUEREL DES PLANCHES escribió su obra sobre enfermedades saturninas.

BOURDELIN, profesor de Química en el Jardín del Rey, reconoció que la mayor parte de los cólicos de los habitantes del Faubourg (arrabal) Saint - Germain, fueron cólicos saturninos producidos por vino en el que se había disuelto litargirio (monóxido de plomo).

VANSTROOSTWYK, en su obra sobre la "eléctricidad médica", dice que las aguas que contienen plomo en disolución causa la misma enfermedad en Harlen.

VAN SVIETEN cita una familia atacada de parálisis por haber bebido durante mucho tiempo agua contenida en una vasija de plomo. Otra familia sufrió la misma enfermedad por haber bebido agua de pozo conteniendo sulfato cálcico (selenita) que atacó el plomo de la vasija que servía para sacar el agua del pozo. El padre fué atacado de parálisis, la madre murió después de un largo y doloroso cólico, varios niños murieron y diversos jóvenes enfermaban cada vez que iban al hogar paterno.

WALL, en "Médical Treatise", y PLENK, en su "Toxicología" (1784), citaron desgraciados accidentes producidos por agua conducida por tuberías de plomo; o agua de lluvia caída sobre tejados recubiertos de plomo y recogida después en aljibes.

TANQUEREL, cita el caso de Thuillier, de 21 años, que ingresó el 16 de junio de 1834 en el Hospital de la Caridad para hacerse tratar de una hipertrofia de corazón. Estuvo ejerciendo de pintor desde los doce años; tres años después con motivo de un cólico de plomo con temblores en los miembros que duró tres meses, lo dejó y se inscribió en la marina. A los diecinueve años, por su mala salud dejó la marina y volvió a ser pintor. Al poco tiempo sufrió otro cólico de plomo y después de un estado de tristeza y melancolía, surgieron palpitaciones que aumentaron progresivamente, por lo

que le hospitalizarón el 16 de junio de 1834, para tratarle de hipertrofia de corazón.

El 17 de Junio se le hizo un amplio reconocimiento (que describe ORFILA).

Como consecuencia de la sintomatología, Blache (médico de guardia) prescribió una sangría, que moderó un poco los síntomas de la hipertrófia del corazón y, sobre todo, las palpitaciones. Días más tarde se le aplicaron sanguijuelas (doce a quince); dos nuevas sangrías y una docena de ventosas en la región precordial, administrando al final la digital.

No se produjo una gran mejoría, y un nuevo médico de guardia (Hotelonp), el 8 de agosto, recetó 15 cg. de acetato de plomo en píldoras, que al no producir un efecto sensible, el médico elevó sucesivamente la dosis, y con toda la prudencia posible, hasta 1,30 g. Desde el 18 hasta el 22 de agosto se mantuvo esta dosis. Entonces cambió la sintomatología (vómitos, cólicos etc.), aumentando de intensidad. Se diagnosticó un cólico saturnino.

Después de penosa y larga enfermedad (cinco meses hospitalizado) el 14 de noviembre fallece Thuillier. La historia clínica fue detalladamente explicada por ORFILA en su "Tratado de Toxicología" de 1845 (4ª edición), páginas 671 a 677 (siete páginas), y se describen también detalladamente los datos obtenidos en la necropsia efectuada el día siguiente de la muerte.

Strack en 1795 publicó un libro titulado "Observations

médico de anemia cólica pictorum" en el que se detallan los síntomas de la anemia plúmbica y su tratamiento por el hierro metálico y el alumbre.

En 1901 M. Corral y Maira¹³, refiere que es desde és desde el siglo XVIII cuando se empieza a hablar de "anemia" (refiriéndose a la anemia del saturnismo), como término genérico de saturnismo, si bien concurren a este proceso en las minas otras causas; pero el uso habitual de los operarios de la zona y la ciencia así lo admitieron en aquella época. No hay que olvidar como causa de anemia en el minero la presencia de anquilostomas duodenales como lo hemos encontrado en alguno de nuestros enfermos que trabajan en las minas o en sus familiares y precisamente en aquellos obreros paquistanes que operan en el fondo.

Como glosario de la obra del médico linarense M. Corral y Maira señalaremos el resumen final de su libro: "todo trabajador de las minas de plomo que quiera evitar en lo factible ser víctima de los perniciosos y maléficos efectos de la anemia saturnina debe establecer individualmente o privadamente una escrupulosa profiláxis que se reduce a alimentar se bien con sustancias nutritivas, beber agua potable no abusar de las bebidas alcohólicas, habitar en viviendas amplias, soleadas y desinfectadas; trabajar en la mina solamente ocho horas, dedicando el resto del día al reposo, al paseo, a los recreos lícitos a su instrucción intelectual y azufrar sus vestiduras.....".

En 1886 el ingeniero jefe de las minas de linares Dr.

E. Naranjo de la Garza¹⁵ en su informe dice: "varias son las industrias insalubres o peligrosas que se ejercitan en Linares, la explotación de las minas se comprende entre las peligrosas y pudiera también comprenderse en algunos casos entre las insalubres por los efectos deletéreos del plomo mismo, por la presencia de pintas arsenicales entre las gangas, si bien esto es más frecuente en las minas de los términos de Baños y la Carolina; la falta de buena ventilación, gases producidos por la descomposición de la madera, por la combustión de las polvoras, por el alumbrado y la respiración que vician el aire con gases más o menos deletéreos y que han dado lugar a enfermedades y hasta la muerte de algunos obreros".

"Hemos indicado la existencia de fábricas de pólvora de dinamita y mechas y también la de fundiciones de plomo, entre las cuales se cuentan no solamente la de fundición o reducción de los minerales sino también la de desplatación, por varios procedimientos, para obtener la plata. Hay además fábricas de albayalde, varias fábricas de munición de caza, de planchas y tubos de plomo, fábrica de fundición de hierro y construcción de máquinas, las cuales son más o menos peligrosas y nada saludables. Más no se auxilia al obrero en su desgracia, sino en algunos casos por costumbre, pero no por contrato, a pesar de que no se puede negar en Linares el perjuicio que a la salud del obrero producen estas industrias y que son pocas o casi ninguna las medidas adoptadas o reglas establecidas para su remedio".

Ya el doctor Vicente Mitjavilla¹⁶ refiere en 1791 " que el uso interno de las preparaciones del plomo sea un veneno tan funesto, como voy a probar en este discurso, es de parecer que será nuevo para algunos. No puede persuadirme, que se mezclen tanto plomo con el estaño, que ha de servir para los utensilios de comer y beber, ni que se corrigiesen con tanta frecuencia los vinos agrios por medio de este metal pernicioso, si conociesen los traficantes que lo hacen, a que riesgo exponen la salud de sus compatriotas tampoco se prescribirían tan amenudo las preparaciones sobre-dichas, para la curación de algunas dolencias humanas si se tuviere presente cuan peligroso es el uso interno del plomo y a más de esto, que nada es necesario en la práctica de la medicina".

Según Plinio ni las fieras ni las aves comen la carne del animal que haya muerto envenenado y a esto añade el doctor Hebenstreit que les dió la naturaleza el conocimiento de los venenos:

" Hoc natura feram docnit, que toxíca sensu percipit, hinc a conita fugit, vel colchica spernit."

El Baron de Vonswieten dice que vió padecer la "cólica de Poitou" a toda una familia, mientras que ésta usó para la cocina un agua que se recogía en un gran receptáculo de plomo y permanecía en él mucho tiempo.

Finalmente el Virgilio de la Medicina, Hebenstreit habla en estos términos:"

" Plumbea vena nocet sensim, stringit que latenter

sic quoque non paucos videas effundere fontes
mortiferum laticem, qui stringat guttura potu."

"Aquellos que se valen de caños de plomo para conducir el agua de beber, conocerán de aquí el peligro a que exponen la salud propia y de toda la familia."

El año 1910¹⁷ marca un nuevo jalón no sólo para Linares sino para la Medicina social española, recién promulgada la ley Dato sobre accidentes de trabajo se acoge a la misma un obrero de Linares diagnosticado de saturnismo logrando que el Tribunal Supremo le reconozca el derecho a recibir subsidio de incapacidad, siendo el primer trabajador de España al que se le reconoce tal derecho. La intoxicación por plomo fué la primera enfermedad profesional indemnizada en Francia en 1919.

En el año 1935 el Dr. J. Leal Leal^{17,18} insiste sobre la gravedad de la enfermedad de los trabajadores mineros, vulgarmente conocida como cansera, anemia, emplomados y refiere que en el año 1940 se crea el Patronato de Defensa Sanitaria de la Industria del Plomo y el 4 de Octubre se inaugura en Linares un edificio dedicado sólo a este motivo, el saturnismo; realizando exámenes sistemáticos a toda la población trabajadora de las minas. Los resultados influyeron seguramente, en la publicación en Septiembre de 1941 en el BOE del Decreto del Ministerio de Trabajo reconociendo a la enfermedad en cuestión con derecho a la indemnización económica así como otras normas.

El médico afincado en Linares José Leal Leal publicó

un estudio "Geografía Médica y Estudio Sanitario de un Partido Municipal de la Provincia de Jaén: Linares" que presentó al Colegio de Médicos de la provincia en el concurso abierto por la Real Sociedad Económica de Amigos del País en Octubre de 1944, señalando que de los quinientos obreros que trabajaban en la industria del plomo en las dos factorías del momento la Cruz y la Tortilla, en el año 1942, había 134 obreros afectados de saturnismo (el 26,8 %) y en el año 1943 había 124 (el 25%).

El plomo²¹ es un tóxico acumulativo que actúa fundamentalmente a nivel del hematíe, impidiendo la síntesis del Hem; el mecanismo patogénico de la acción del plomo es hoy perfectamente conocido sabiéndose según Rubino que inhibe tres pasos fundamentales en la síntesis de la hemoglobina, la ALA - D (Ala deshidrasa), que transforma el Ala en porfobilinógeno; la coproporfirinógeno que transforma el coproporfirinógeno en protoporfirinógeno y la Hem Sintetasa que cataliza la unión del Fe^{++} a la protoporfirina para formar el Hem. Para producir una inhibición del 50% de estas enzimas, se requieren respectivamente las siguientes concentraciones de plomo: $4 \times 10^{-5}\text{M}$, $6 \times 10^{-4}\text{M}$ y $1 \times 10^{-3}\text{M}$.;.

Algunas de las manifestaciones de la intoxicación por el plomo se comprenden hoy mejor gracias al conocimiento de la interferencia enzimática que se produce; se sabe desde hace mucho tiempo que esta intoxicación por el plomo produce un trastorno del metabolismo de las porfirinas, aumentando considerablemente tanto en sangre como en orina y en especial

la coproporfirina III. En los hematíes, la protoporfirina libre está notablemente aumentada. Hoy sabemos que la síntesis de las porfirinas se inicia a partir del ácido acético y la glicocola, que dan lugar a un precursor, el ácido delta aminolevulínico; este se transforma en porfobilinógeno, éste a su vez, por oxidación se transformará en uroporfirinógeno y coproporfirinógeno que pasa a protoporfirina; ésta última se acopla al hierro, gracias a la acción de una Heme-sintetasa, para formar el Heme que unido a la globina, dará lugar al pigmento hemoglobínico.

La consecuencia es una desviación en la síntesis de estas porfirinas, produciendo formas anormales y aumento considerable del ácido deltaaminolevulínico (ALA) en la sangre o en la orina que tiene gran valor diagnóstico.

Por otra parte hay un descenso de la coproporfirinógeno III oxidasa que, se traduce en un aumento de la excreción urinaria de la coproporfirina y una inhibición de la ferroquelatasa de la médula osea, que puede contribuir a la anemia de la intoxicación plúmbica y a un incremento de la síntesis de la protoporfirina que se acumula en los eritrocitos; esta protoporfirina libre eritrocitaria aparece como protoporfirina IX o protoporfirina - zinc, que puede ser determinada con facilidad en la sangre.

El consumo de gasolina²² de 96 y 98 octanos fué en Sevilla capital y provincia en 1972 de 91.593 m³, habiéndose detectado en varias calles de la ciudad el depósito por sedimentación de hasta cerca 2 mg de Pb / m² y día, considerando que el plomo particulado no sedimentable (partículas más finas) es de cuantía superior que el que se sedimenta.

Drogas como el fenobarbital inducen la síntesis de la aminolevulínico-sintetasa dando lugar a una mayor excreción de ALA.

En el Hospital Infantil de la Ciudad Sanitaria Virgen del Rocío²³ se habían detectado hasta 1974, nueve casos de saturnismo estableciendo para su trabajo estrechos límites: de 400 a 600 microgramos por litro lo consideran aporte excesivo de plomo, entre 600 y 800 intoxicación importante y por encima de los 800 intoxicación grave; por encima de 1250 se considera muy grave.

Es conocido que el vidriado que recubre las vasijas de barro es una causa conocida de saturnismo doméstico por su alto contenido en silicato de plomo, cuando en ellas se depositan sustancias ácidas como vino, sidra, o zumo de limón que son capaces de disolver el plomo vidriado.

En el Hospital Nuestra Señora de Covadonga de Oviedo²⁴ han estudiado un brote epidémico de toxicidad aguda por plomo inorgánico motivado por ingesta accidental de harinas contaminadas por polvo de plomo metálico; también por harinas contaminadas se han estudiado siete casos de intoxicación saturnina en la Ciudad Sanitaria Juan Canalejo de la Coruña²⁵ y ello

debido a que una rueda de molino había sido reparada con este metal.

M. Repetto refiere un punto interesante al preguntar si son clínicamente similares el saturnismo por sales inorgánicas de plomo, o por derivados orgánicos, y es de utilidad desde el punto de vista terapéutico, ya que algunos autores disienten en el empleo en cada caso de los productos quelantes.

Tras inducir saturnismo experimentalmente en dos grupos de Hamster, se obtienen los siguientes resultados; en el caso de la ingestión oral de la sal de plomo, la mayor concentración se produce en el riñón y la menor en el cerebro, hechos explicables por la hidrosubilidad del producto, que limita su retención por el sistema nervioso. Por el contrario el otro grupo sometido una hora diaria a vapores de gasolina de 96 octanos, presenta unos niveles más bajos consecuentemente a la menor absorción debida a cortas exposiciones para evitar otros efectos de tipo asfíctico; pero muestra como promedio una mayor retención por el sistema nervioso central debido a la liposolubilidad del alquil - plomo. Evidentemente un posterior catabolismo del compuesto orgánico de plomo conducirá a derivados inorgánicos retenidos por el filtro renal. En ambos grupos la afectación hepática se mantiene a nivel intermedio; de aquí se extraen consecuencias terapéuticas y así se usará el BAL (Britis Anti - Levisite) (2,3 - dimercaptopropano), para extraer el metal del sistema nervioso y también para favorecer la excreción biliar -

por su liposolubilidad. Pero el más empleado es el EDTA Ca - Na, sal cálcica y disódica del ácido dietilamino - tetraacético, quelante superior al BAL, pero las complicaciones renales del tipo de necrosis tubular, junto con hipercalcemia, erupciones eritematosas, reacciones locales y trastornos de la conducción cardíaca hacen difícil su empleo.

Más recientemente y sobre todo en los niños se prefiere la d-penicilamina, menos decalcificante, aunque además de urticaria produce fiebre y síndrome nefrótico, lesiones en los dientes, neuritis óptica, trastornos en la leuco y trombopenia y deficiencia de vitamina B6 como consecuencia de complejar sus iones cobalto.

C.- EL PLOMO.

a) METALURGIA.

b) PROPIEDADES QUIMICAS.

1.- COMPUESTOS INORGANICOS (OXIDOS
Y SALES).

2.- COMPUESTOS ORGANICOS (SALES DE
ACIDOS ORGANICOS Y DERIVADOS
ETILADOS).

c) USOS INDUSTRIALES.

d) RIESGOS INDUSTRIALES.

C.- PLOMO.

Elemento metálico conocido desde la antigüedad, se encuentra en diversos minerales muy repartidos por la naturaleza. Su símbolo químico es Pb, su número atómico es 82, y su peso atómico 207,21. Se funde a 327,4 °C.

La mena principal del plomo es la galena, sulfuro de plomo más o menos argentífero, que contiene un 86% del elemento. Otras de menos importancia son la anglesita o sulfato de plomo y la cerusita o carbonato de plomo. Más rara es la piromorfita, que es un clorofosfato de plomo.

a) METALURGIA

La galena suele someterse a un proceso de flotación preliminar para concentrarla y eliminar el sulfuro de zinc que casi siempre contiene como impureza. Si el concentrado es rico en plomo, puede tostarse en un horno de reverbero a temperatura relativamente baja, para que una parte del sulfuro se oxide y se transforme en sulfato y óxido, los cuales se reducen posteriormente por el mismo sulfuro inalterado a temperatura más alta. Se "sangra" el horno y se extrae el plomo en fusión, quedando las escorias, que se tratan en un horno cuba para extraer el metal que aún contienen en forma de "plomo de obra". El método de tostado y reducción para minerales más pobres o bien chatarra de plomo, que se utilizan como primeras materias en las fundiciones llamadas de "segunda fusión" consta de dos fases: un tostado preliminar con cal viva en corriente de aire que asegura una enérgi-

ca acción oxidante y una reducción posterior con carbón de cok, en la que el metal se separa de las impurezas que quedan en la escoria. El plomo fundido se reúne en el clisol del horno y se vierte en moldes de fundición para obtener lingotes o "galápagos", que suelen contener plata.

El plomo bruto de fundición contiene muchas impurezas. Unas son oxidables fácilmente, y son el antimonio, hierro y arsénico, y otras son de más difícil oxidación, como el oro y la plata. Los primeros se eliminan calentando el plomo en calderas de hierro o en un horno de reverbero en corriente de aire que oxida las impurezas y las convierte en unas costras que flotan sobre el metal fundido y se separan fácilmente espumándolas.

Los metales nobles, oro y plata, se separan por el "método de Parkes" o el de "Betts". Según el primero, al añadir cinc en una proporción del 1,5 al 2% al plomo, a temperatura superior a la fusión del cinc, y enfriar luego, se separa en la superficie una espuma de aleación de plomo - cinc que lleva consigo plata y oro. Estas espumas se destilan, primero para eliminar el cinc, y luego se copelan para eliminar el plomo. El método de Betts es un procedimiento electrolítico de refino, en el que el plomo de obra moldeado en forma de barras actúa como ánodo; los cátodos son planchas de plomo puro, y el electrolito consiste en una solución de fluosilicato de plomo y ácido fluosilícico. Al paso de la corriente eléctrica, el plomo de los ánodos se va disolviendo y depositando en los cátodos, mientras que la plata y demás impu

rezas van cayendo al fondo de la cuba en forma de lodos. Finalmente, los cátodos de plomo puro se lavan con agua y se funden en lingotes.

b) PROPIEDADES QUIMICAS

El plomo metálico^{19,20} es de color blancoazulado con tendencia al gris y tiene un hermoso color brillante. En estado puro es muy blando y maleable, menos dúctil y poco tenaz su densidad es de 11,35, y su punto de fusión es de 327,4 °C. A esta temperatura, el plomo no emite vapores tóxicos. Es mal conductor de la electricidad, y el aire puro y seco no lo altera, pero el aire húmedo lo empaña ensuciada por formación de óxido de plomo en forma de una película que lo recubre.

Los compuestos de plomo que se emplean en la industria son numerosos. Para mayor comodidad expositiva, los dividimos en dos grandes grupos: compuestos inorgánicos y compuestos orgánicos.

1.- De los compuestos inorgánicos, los más empleados son:

Oxidos.— Calentado al rojo, el plomo se oxida lentamente, produciendo el monóxido de plomo denominado "masicote", de color amarillo; éste, fundido y triturado, produce un polvo muy denso de color amarillo pálido, que se denomina LITARGIRIO. El litargirio es la variedad cristalina, y el masicote es la variedad amorfa, ambas del monóxido de plomo.

El dióxido de plomo es un polvo de color pardo oscuro, por lo que se le conoce como óxido pulga. El trióxido y el plomo rojo o minio no son propiamente óxidos de plomo, aunque en la práctica industrial, se les considera como tales. El "minio es la sal de plomo del ácido ortoplúmbico, y el trióxido es la sal de plomo del ácido metaplúmbico".

Sales..- Sulfuro de plomo o galena insoluble. Cloruro de plomo, blanco. Yoduro de plomo, amarillo. Sulfato de plomo. Carbonato básico de plomo, blanco, también denominado "albayalde" y "cerusa". Acetato de plomo "azúcar de plomo". Nitrato de plomo. Cromato de plomo, amarillo. Arseniato de plomo. Fosfito de plomo. Silicato de plomo.

2.- Los compuestos orgánicos de plomo son de gran importancia industrial, y los más empleados son:

SALES DE ACIDOS:

Laurato de plomo.

Octoato de plomo.

Naftenato de plomo.

Ftalato dibásico de plomo.

Estearato de plomo.

DERIVADOS ETILADOS:

Plomo tetraetilo.

c) USOS INDUSTRIALES

En el comercio se encuentran tres clases principales de plomo metálico. El "plomo blando", procedente de mine

rales no argentíferos; "plomo refinado" y "plomo duro o antimonioso". Los dos primeros se emplean por su ductibilidad, y pueden ser fácilmente laminados en planchas u hojas y para extrusión en frío. Con ellas se fabrican cañerías para conducción de agua potable, aguas residuales, gas ciudad, sifones sanitarios, conducciones eléctricas, revestimiento de conducciones eléctricas y cables telefónicos y telegráficos. En la industria de la construcción se emplean planchas de plomo para el techado de los edificios, y en especial de cúpulas; revestimiento anticorrosivo de recipientes y depósitos; por su maleabilidad y peso, es utilizado en quillas y orzas de balandros y lastre para escafrandras y aparejos de pesca. El plomo duro o antimonioso proporciona material más satisfactorio para moldeo de tipos de imprenta, recubrimiento de conductores (cables), fabricación de soldaditos de plomo, moldeo de objetos de adorno, relleno de munición de armas cortas y largas y munición de armas de caza. La soldadura blanda para soldar hojalata, cañerías y chapa de plomo es una aleación de plomo y estaño que permanece, una vez calentada, en un estado plástico suficientemente prolongado sin llegar a fusión, permitiendo al plomero realizar la unión por soldadura. Contiene normalmente del 50 al 60% de plomo metálico, pero en otras ocasiones, la aleación es del 70% de plomo. El plomo metálico tiene buenas cualidades lubricantes y se adiciona en polvo a grasas y aceites que se utilizan en la lubricación de las partes móviles de maquinaria de diversos tipos y usos, en particular la empleada en la elevación de materiales en minas,



astilleros, locomotoras eléctricas, etc.

La industria de fabricación de acumuladores eléctricos tipo Planché - Faure, lo utiliza ampliamente, y ella absorbe un tercio de la producción de plomo metálico. Aleado al estaño, se utiliza en la fabricación del "papel de estaño", como envoltente impermeable de gran número de productos. Los amortiguadores de vibraciones de maquinaria diversa contienen plomo metálico. En la protección contra las radiaciones ionizantes se usan planchas de plomo, en particular las producidas por los rayos X, pero, como el plomo no retiene los neutrones, no es tan empleado en la protección de radiaciones ionizantes de origen nuclear.

Los compuestos de plomo tienen infinidad de aplicaciones industriales. El litargirio se emplea como acelerador del "curado" del caucho. Mezclado con la glicerina proporciona un cemento usado por los plomeros. Entra en la composición del vidrio y vidriados cerámicos. Sirve para catalizar la "cocción" del aceite de linaza. El minio sigue - siendo indispensable como protección anticorrosiva de estructuras metálicas de hierro expuestas a la intemperie y a la acción del agua de mar. La acción protectora de la pintura de minio sobre el hierro se debe a la acción mecánica de la gruesa película que forma en su superficie, resistente, impermeable y elástica, que no se cuartea por el uso ni por las variaciones formales a tenor de las dilataciones y contracciones del hierro por los cambios de temperatura, por tener el minio el mismo coeficiente de dilatación que el

hierro. Al propio tiempo, la basicidad del minio neutraliza el ácido sulfúrico que se encuentra en la atmósfera o disuelto en el agua de lluvia, y además inhibe la oxidación y corrosión del hierro y del acero, debido a que por sus propiedades oxidantes forma una película de óxido de hierro inerte sobre todas las superficies recubiertas.

La oxidación del hierro y del acero es un fenómeno de gran transcendencia económica mundial que implica enormes pérdidas financieras para evitar la cuales se emplean miles de toneladas de pintura de minio.

Además de minio, se emplean otros compuestos de plomo, como pigmentos en la fabricación de pintura. Así, el cromato básico de plomo, denominado corrientemente en la industria albayalde o cerusa. El blanco de Venecia, blanco de Hamburgo, blanco de Holanda y blanco de Mulhouse, son carbonatos de plomo impuros con 50 - 60% de sulfato de bario. Los pigmentos amarillos a base de yoruro de plomo son el amarillo de Verona y el amarillo de Nápoles; el amarillo de cromo es cromato neutro de plomo, y los colores naranja se obtienen con una mezcla de cromato básico y cromato neutro de plomo.

Si bien la producción de pigmentos blancos de plomo ha disminuído, por el contrario los demás han experimentado un gran incremento en su fabricación.

Los compuestos orgánicos de plomo, lauratos, octoatos, y nafteatos, se emplean como aditivos secantes a las pinturas y a los aceites lubricantes. Los esteatos de

plomo tienen, en las últimas décadas, gran aplicación como estabilizantes de resinas sintéticas para constituir macromoléculas de plásticos, en especial en la fabricación de los plásticos vinílicos, poliestirénicos y polietilénicos. El mismo empleo, aunque en menos escala, se les da a los ftalatos de plomo.

Los derivados etilados cuyo representante principal es el plomo tetraétilo, en especial este compuesto, se usan como antidetonantes en los carburantes de motores de explosión, y su mayor o menor adición a ellos les proporciona su octanaje. La "gasolina etilada" es el nombre comercial de la que contiene plomo tetraetilo como antidetonante, y también dibromoetileno, siendo su proporción mayor en las gasolinas eficientes para motores de aviación y la de los motores de automóviles de compresión elevada, en las que, además de plomo tetraetilo se sustituye una parte de dibromoetileno por dicloruro de etileno.

d) RIESGOS INDUSTRIALES

Hay que tener en cuenta que el plomo no emite vapores tóxicos a temperatura de fusión de 327°C ; solamente se desprende del crisol de fusión vapor de agua.

Tiene importancia, en el riesgo tóxico, el estado fisicoquímico y la solubilidad del compuesto de plomo. Los compuestos que se presentan en forma de polvo y hasta el mismo plomo metálico en esta forma y los gases de plomo son los de mayor riesgo tóxico.

La mina de plomo, por ser la galena (sulfuro de plomo insoluble) la mena de plomo más frecuente en ellas, prácticamente carecen de riesgo tóxico.

El manejo de plomo metálico en forma de planchas, tubos, sifones sanitarios y otras formas salidas groseras, tienen muy escaso riesgo de intoxicación.

Las fundiciones de primera fusión, esto es, las que benefician el mineral, tienen escaso riesgo, y éste reside en la manipulación de las escorias de cubilotes y hornos.

Las fundiciones de segunda fusión, que utilizan como primera materia chatarra de plomo de toda especie, poseen un gran riesgo tóxico en todas sus fases tecnológicas, debido a la producción de polvos finos de plomo y de sus óxidos.

Entraña grave riesgo la fabricación de óxidos de plomo partiendo del plomo metálico. Los lingotes de plomo se someten a oxidación con elevada temperatura e inyección de aire en hornos Topf, produciéndose, en primer lugar, el óxido de plomo amorfo o masicot. A medida que se eleva la temperatura del horno, funde el masicot, que enfriado cristaliza, formando así el litargirio. El litargirio sometido a una temperatura superior a 300°C en el horno con fase oxidante, se transforma en minio de plomo.

En esta manufactura es impracticable el método húmedo, y los trabajadores que alimentan el horno y lo descargan están expuestos al humo y polvo de plomo.

En las modernas instalaciones con sistema de depresión que impide en gran manera la salida de humos y polvo, ha aminorado el considerable riesgo de saturnismo que había en esta industria.

La fabricación de cerusa o albayalde, referida por Teofastro 300 años a. de J.C., es otro de los riesgos importantes de intoxicación profesional por el plomo o saturnismo. No obstante, en la actualidad, ha decrecido considerablemente debido a los modernos procedimientos de fabricación y a la prohibición de su empleo como pigmento blanco, por acuerdo de la Convención Internacional de Ginebra de 1927, en la que se recomendó su sustitución por los modernos pigmentos blancos a base de óxido de cinc y sulfato de bario y óxido de titanio. Pero, hasta el siglo XIX, en su último tercio, se empleó, en la manufactura de cerusa, un procedimiento que había sido inventado hacía más de 2000 años, y aunque posteriormente fue mejorado por el método holandés, nunca estuvo exento de riesgo para la salud de los trabajadores. En la actualidad, la cerusa se emplea y fabrica como producto intermedio para la fabricación de minio, según el método húmedo, y el procedimiento Euston completamente cerrado desde su inicio hasta que se obtiene la cerusa, tiene muy escaso riesgo tóxico.

Modernamente, el uso en la tecnología de la pintura, de vehiculizantes que no son simples aceites, absorben el 50 % de la cerusa que se fabrica por este procedimiento. El resto de la producción se destina al vidriado de la cerámica,

a la fabricación de masillas y a la de pigmentos.

Un puesto de trabajo muy importante por su toxicidad es el de los soldadores de plomo. Esta operación se encuentra en multitud de industrias que no tienen riesgo de saturnismo, y por ello hemos de estudiar con detalle el distinto riesgo que tienen los soldadores, bien con el empleo de plomo metálico como material de aporte o con aleaciones en las que el plomo esté presente a diferentes proporciones, y según la fuente térmica que se emplee.

Recordemos que el plomo por encima de su punto de fusión, y más aún por el de ebullición a 1.525°C , emite vapores tóxicos, y que sometido a temperaturas muy elevadas, se produce su sublimación y la de sus compuestos, transformándose del estado sólido al gaseoso. Por tanto los soldadores que utilicen un soplete oxiacetilénico, que alcanza, que alcanza los $3,500^{\circ}\text{C}$, un soplete oxhídrico, que su temperatura de trabajo es de 2.500°C , o un soplete de gas butano, a 2.250°C , tendrán gran riesgo de saturnismo, mientras que los que utilizan una lámpara de petróleo o alcohol o también un soldador eléctrico, cuyas temperaturas de trabajo están muy por debajo de las citadas, su riesgo es muy escaso. Se estima que el 100% de los soldadores con sopletes a grandes temperaturas que utilizan aleaciones de plomo como material de aporte en las soldaduras, tienen una absorción aumentada de plomo.

Las principales industrias que usan soldaduras realizadas con sopletes a elevadas temperaturas son, entre otras,

la fabricación de carrocerías de automóviles, desguace de buques con sopletes de oxicorte sobre chapas de acero impri-
madas con minio; fabricación de acumuladores eléctricos tipo
Planche - Faure; fontanería de construcción.

Hemos de hacer especial mención del riesgo que -
existe en la fabricación de acumuladores eléctricos de plomo,
pues, además de las soldaduras que en ella se realizan, los
acumuladores de este tipo tienen sus elementos activos com-
puestos de placas con óxidos de plomo en pasta, cuya composi-
ción es una mezcla de minio y litargirio con ácido sulfúrico,
y todas las manipulaciones que en este proceso tecnológico
se realizan ocasionan desprendimientos de polvo de plomo me-
tálico o de sus óxidos antes mencionados.

El temple de cables de acero e hilos de acero, pa-
ra diferentes usos, que se realiza por el procedimiento -
"pattenting" con hornos de paso continuo a una temperatura
de 1.050°C , en los que el hilo de acero alcanza una tempera-
tura de 940°C . A la salida del horno, el hilo de acero está
al rojo, atraviesa un baño de plomo metálico en fusión, que
se utiliza como baño de temple. Esta operación de temple -
consiste esencialmente en llevar el metal a tratar a una -
temperatura conveniente y luego enfriarlo muchas veces brus-
camente sumergiéndolo en un medio líquido; pero en el caso
que nos ocupa, el enfriamiento debe hacerse sin brusqueda-
des, paulatinamente y para ello se emplea el baño de plomo
metálico.

D.- INTOXICACIONES POR EL PLOMO.

1.- PROPIEDADES FISICOQUIMICAS.

2.- FUENTES DE INTOXICACION.

3.- ETIOLOGIA MEDICO-LEGAL. (INTOXI-
CACIONES VOLUNTARIAS, INTOXICA-
CIONES ACCIDENTALES Y DOSIS TO-
XICAS).

D.- INTOXICACIONES POR EL PLOMO.

1.- Propiedades fisico-químicas.

El plomo es un metal pesado, de color gris, que presenta un aspecto brillante recién cortado pero que se oxida fácilmente al aire tomando un aspecto mate. Es muy blando y maleable. Funde a 327°C , aunque emite vapores a temperaturas inferiores. Es muy difícilmente atacado por los ácidos minerales cuando se encuentra formando masa, aunque si está finamente dividido el ataque por los ácidos se hace con facilidad; los ácidos orgánicos (ácidos acético y cítrico, - ácidos grasos, etc.) lo atacan lentamente dando sales solubles. El agua de lluvia y el agua destilada disuelven pequeñas cantidades de plomo metálico.

Tanto el metal, como sus sales y aleaciones, son altamente tóxicos. Unos y otros son muy utilizados en la industria, de donde se deriva un grave riesgo de intoxicaciones agudas y crónicas; estas últimas a menudo, tienen un origen profesional (saturnismo). Su acción tóxica no sólo afecta al individuo, sino que por interesar las funciones de generación puede provocar daños en la descendencia.

2.- Fuentes de intoxicación.

Tanto el plomo metal, como sus aleaciones con el antimonio y el estaño, tienen numerosos empleos industriales,

dando lugar a intoxicaciones crónicas debidas a la inhalación de sus vapores, de polvo producido en los ambientes de trabajo, o a la ingestión de las pequeñas cantidades que se disuelven en el agua, que se depositan en los alimentos, etc.

Entre los derivados del plomo merecen mención los óxidos, de los cuales el más importante en Toxicología es el "minio" (Pb_3O_4) u óxido de plomo rojo, que constituye la base de pinturas anticorrosivas. Otros óxidos son el litargirio (PbO) o protóxido de plomo y el bióxido de plomo (PbO_2).

El carbonato de plomo o cerusa es un polvo blanco, insoluble en el agua y soluble en los ácidos, que constituye uno de los mejores pigmentos blancos para pinturas, aunque su extrema peligrosidad ha obligado a prohibir su uso.

El "acetato de plomo" (azúcar o sal de Saturno) forma parte del agua blanca y ha sido utilizado durante mucho tiempo en terapéutica; su empleo como abortivo es bien conocido.

El "cromato de plomo" se emplea en pintura por constituir un magnífico color amarillo. Como también el "cloruro de plomo", que, por calentamiento en contacto del aire se transforma en oxiclорuro de plomo amarillo (amarillo mineral o amarillo de Casel).

El "arseniato de plomo es un potente insecticida, al que ya nos hemos referido al estudiar el proceso de purificación del plomo.

Finalmente, hay que mencionar un derivado orgánico

del plomo, el "tetraetilo de plomo", antidetonante que se adiciona a la gasolina para aumentar su capacidad de compresión, aumentando su rendimiento (gasolinas-plomo).

3.- Etiología Médico Legal.- (Intoxicaciones voluntarias, intoxicaciones accidentales y dosis tóxicas).

Intoxicaciones voluntarias.- La "intoxicación criminal por el plomo" y sus derivados es muy rara; los compuestos de plomo tienen un sabor nauseoso que resulta muy difícil de enmascarar. Más frecuentes han sido las intoxicaciones graves por derivados de plomo usados como abortivos; en diversos países europeos sigue gozando de cierta fama el diaquilón (litargirio) y, sobre todo, la sal de Saturno, que en solución acuosa disuelve los óxidos de plomo, formando el extracto de Saturno o acetato de plomo líquido.

Los "suicidios" son rarísimos.

Intoxicaciones accidentales.- Son muy frecuentes, dando lugar a accidentes agudos y a intoxicaciones crónicas por saturnismo. Las intoxicaciones accidentales pueden tener dos orígenes: alimenticia y profesional.

Las "intoxicaciones alimenticias" son debidas a la ingestión de alimentos bebidas contaminadas por el plomo. Puede tratarse de aguas con peligroso contenido en plomo debido a su solubilización de las propias cañerías conductoras, sobre todo cuando se trata de instalaciones recientes y el agua es "agresiva" (caracterizada por su poca mineralización

y su acidez: agua de lluvias); otras veces procede de depósitos metálicos que han sido pintados interiormente con pinturas plúmbicas para protegerlos de la corrosión. La acidez del agua favorece la solubilización del plomo, motivo por el cual han debido prohibirse los cabezales de plomo de los sifones.

También pueden contener plomo las bebidas alcohólicas: adición de óxidos de plomo como anti fermentativos; empleo de perdigones de plomo para limpiar envases de cristal, quedando alguno de ellos en el líquido; cervezas envasadas en recipientes metálicos con elevado contenido en plomo; recipientes con barnices metálicos, etc.

El pan es asimismo vehículo de intoxicaciones plúmbicas, bien porque el trigo haya sido tratado con arseniato de plomo; porque se haya molido en molinos cuya parte trituyente contenga plomo; porque la harina haya sido conservada en vasijas de plomo, etc. También las conservas pueden ser el origen de estas intoxicaciones, generalmente cuando están enlatadas en recipientes soldados con estaño de alto contenido en plomo; conservas de caza (perdices) aderezadas con salsas ácidas (escabeches) han sido señaladas como causa de intoxicaciones por disolución de perdigones.

Intoxicaciones fortuitas.- Pueden darse en niños debidas a juguetes de plomo o pintados con colores plúmbicos. Se conocen también casos de intoxicación por inhalación de polvo de cerusa procedente de habitaciones pintadas con este derivado.

El Saturnismo Profesional.- Reviste una gran importancia social y constituye, con seguridad, la enfermedad profesional más extendida en las naciones industrializadas. En nuestro país constituye el primer epígrafe del cuadro de enfermedades profesionales aprobados por el Real Decreto de 12 de mayo de 1978; incluye tanto las producidas por el plomo metálico como por sus derivados. Los trabajos con riesgo de producir esta enfermedad profesional, en los que es obligatorio el aseguramiento y la aplicación de las normas preventivas, reconocimientos periódicos de los trabajadores, etc., son los siguientes:

- Extracción, tratamiento, preparación y empleo del plomo, sus minerales, sus aleaciones, sus combinaciones y de todos los productos que lo contengan, y especialmente:

- Extracción, tratamiento, metalurgia, refinado, fundición, laminado y vaciado del plomo, de sus aleaciones y de metales plumbíferos.
- Fabricación y reparación de acumuladores de plomo.
- Fabricación y aplicación de esmaltes, en metal o cerámica, que contengan plomo.
- Trabajos en alfarerías.
- Fabricación y aplicación de pinturas, lacas, barnices o tintas a base de compuestos de plomo.
- Fabricación de municiones y artículos pirotécnicos.
- Fabricación, soldadura, rebabado y pulidos de objetos de plomo y sus aleaciones.
- Soldadura y estañado con ayuda de aleaciones de

plomo.

- Composición de vidrios al plomo.
- Trabajos de imprenta, especialmente en cajas de componer y en la limpieza y desescoriado de cubas.
- Recuperación de plomo viejo y de metales plumbíferos.
- Fabricación de cinc; fusión de cinc viejo y de plomo en lingotes.
- Trabajos de fontanería.
- Talla de diamantes donde se usen "gotas" de plomo.
- Cromolitografía efectuada con polvos plumbíferos.
- Utilización de compuestos orgánicos de plomo en la fabricación de materias plásticas (estearato de plomo, utilizado como estabilizador del cloruro de polivinilo, etc.)
- Trabajos con soplete de materias recubiertas con pinturas plúmbicas.
- Temple en baño de plomo y trefilado de los aceros templeados en el baño de plomo.
- Revestimiento de metales por pulverización de plomo o el llenado de vacíos.
- Fabricación y manipulación de derivados alcoholados del plomo (plomo tetrametilo, plomo tetraetilo): preparación de las gasolinas que los contengan y limpieza de los tanques.

- Vidriado y decoración de productos cerámicos por compuestos de plomo.
- Preparación y empleo de insecticidas con arseniato de plomo.

Estadísticamente, las profesiones en las que el porcentaje de saturnismo es más elevado son las siguientes: mineros; fabricación y, sobre todo, recuperación de acumuladores; impresión (linotipistas y cajistas); soldadura; fabricación y aplicación de esmaltes (cerámica y recipientes metálicos es maltados; metalúrgicos que trabajan con plomo y sus aleaciones. Señalemos una industria que no está incluida en la relación de enfermedades profesionales de nuestro país y que da un cierto número de intoxicaciones: la fabricación de cristales (flint glass) con óxido de plomo, que les comunica una gran limpiez, fusibilidad y poder de refringencia.

Dosis tóxicas..- Varían con el producto, dependiendo de su solubilidad y, en último extremo de la dosis realmente absorbida. Para el acetato de plomo, la sal más soluble, una dosis de 1 gramo que absorba por completo (hay que tener en cuenta la cantidad que puede expulsarse con los vómitos) ya es mortal para un adulto. De cerusa igualmente muy peligrosa aunque algo menos soluble, se requieren dosis de 2 a 4 gramos para producir intoxicaciones graves. ~~Para~~ otras sales se necesitarían dosis mucho más elevadas, hasta de 20 a 30 gramos.

Por lo que respecta a la toxicidad crónica, desde BROUARDEL se admite que 1mg. ingerido diariamente es sufi-

ciente para producir un síndrome saturnino, mientras que 10mg. serían suficientes para producir una intoxicación grave al cabo de varias semanas. Actualmente, sin embargo, se piensa que aún dosis más reducidas absorbidas de forma regular durante un tiempo prolongado conducen a manifestaciones saturninas; de ahí que, según las normas aceptadas, los TLV en los ambientes de trabajo sean los siguientes: para el plomo inorgánico, humos y polvo (expresado en plomo), $0,1\text{mg}/\text{m}^3$, y el TLV - STEL de $0,45\text{mg}/\text{m}^3$; para el plomo tetraetilo (expresado en plomo), $0,15\text{mg}/\text{m}^3$ y el TLV - STEL de $0,3\text{mg}/\text{m}^3$; y para el plomo tetrametilo (expresado en plomo), $0,15\text{mg}/\text{m}^3$ y el TLV - STEL de $0,45\text{mg}/\text{m}^3$.

Existen ciertas diferencias de sensibilidad en los distintos sujetos frente a los compuestos plúmbicos: los niños, las mujeres y los alcohólicos son muy susceptibles y, sobre todo, los sujetos que hayan sufrido una intoxicación saturnina o cualquier otra afección que haya dejado taras orgánicas.

E.- PATOGENIA

E.- PATOGENIA.-

La más importante vía de absorción de plomo es la vía digestiva, lo que habrá de tenerse en cuenta en una eficaz acción de profilaxis de esta intoxicación. El segundo lugar lo ocupa la vía respiratoria, con el factor agravante de que la absorción corresponde al 35-50% del plomo inhalado, mientras que por la vía digestiva el 90% del tóxico no se absorbe y se elimina con las heces. En un lugar más secundario, figura la absorción por otras mucosas, por la piel (más abundante en caso de estar lesionada o erosionada) y excepcionalmente se pueden producir intoxicaciones por la absorción de fragmentos de plomo metálico (proyectiles) incluidos en el organismo.

El plomo se solubiliza y pasa a la sangre en forma de albuminatos o nucleinatos de plomo, de fosfato de plomo coloidal o de un complejo inorgánico de fosfato y cloruro cálcico. A su paso por el hígado sufre proceso de detoxicación que, sin embargo, es desbordado cuando la cantidad ingerida es importante; una parte es excretada al intestino con la bilis, de donde se vuelve a absorber. Se deposita en algunos órganos: el mismo hígado, el bazo, los riñones y, de modo especial en el esqueleto, donde se acumula en las epífisis óseas, bajo la forma de trifosfato de plomo insoluble; este depósito, sin embargo, es sumamente lábil y está en íntima dependencia con el metabolismo cálcico y sobre todo con el metabolismo ácido - base: pequeñas desviaciones hacia el lado ácido movilizan el plomo del depósito esquelético y lo liberan hacia la sangre. De aquí se desprende una noción importante: la existencia de una corriente plúmbica constante entre la sangre y los tejidos, de la que depende la acción patógena del plomo; está demostrado que el plomo tóxico es el circulante, no el plomo de los depósitos, pero el primero puede variar notablemente en el sujeto, por lo que la cifra de plumbemia sólo nos indicará la impregnación plúmbica, pero no el grado de intoxicación.

El plomo se elimina por las faneras cutáneas (pelos y uñas), por la saliva y la mucosa bucal (ribete de Burton), por el sudor, por la bilis, por las heces y por la orina. El estudio de esta eliminación se aprovecha en el diagnóstico del saturnismo, aunque al estar bajo la dependencia de la

tasa de plomo circulante, presenta las mismas oscilaciones que éste.

La acción íntima del plomo afecta a toda la economía: lesiona los órganos hemopoyéticos, produce la contracción de las fibras musculares a nivel del aparato circulatorio, digestivo, etc.; al eliminarse, lesiona el riñón y sobre el sistema nervioso produce lesiones en meninges.

Su acción es esencialmente enzimática inhibiendo como consecuencia ciertos procesos metabólicos celulares de gran importancia. Por una parte bloquea los compuestos sulfhídricos que intervienen en el metabolismo celular, en especial el "glutación", cuyo papel transportador de hidrógeno en la fase anaerobia de la respiración celular es bien conocido. Inhibe también las "xantinoxidasas", que desempeñan un papel primordial en el proceso de degradación de las bases púricas. Pero, sobre todo, el plomo, por su intensa acción reductora, se combina con diversas "codeshidrogenasas" con las que forma sales insolubles, anulando su papel metabólico, que consiste fundamentalmente, en combinación con deshidrasas, en el transporte de la mayor parte del hidrógeno celular, con lo que buena parte de las funciones celulares quedan alteradas o anuladas.

La anemia de la intoxicación por el plomo es el resultado de una acción compleja: depresión de la biosíntesis del heme, síntesis alterada de la globina y hemólisis de los eritrocitos por su mayor fragilidad, por otra parte, las elevadas concentraciones de plomo en la médula ósea,

resultado de su acumulación en el tejido esquelético, puede afectar desfavorablemente a la eritropoyesis, junto a una inhibición en la utilización del hierro que se debe a la reducción de la ferroquelatasa inducida por el plomo. Así se explica también la siderenia aumentada que suele verse también en el saturnismo. Por otra parte, el plomo altera también la síntesis de las nucleo proteínas interfiriendo la "actividad ATPasa", lo que tiene como resultado la formación de masas de proteínas y de ácido ribonucleico debidas al trastorno en la síntesis de la globina, que se traduce en la clínica por la presencia de granulaciones basófilas en el protoplasma de los hematies.

Por otra parte, el plomo es un tóxico vascular, vasoconstrictor e hipertensor que a la larga da lugar a una esclerosis arterial, como lesión esencial del saturnismo. Pueden producirse también lesiones hepáticas, aunque son más características las lesiones renales: nefritis aguda de eliminación en la intoxicación aguda y esclerosis renal en el saturnismo. Finalmente, tiene también una acción selectiva sobre el sistema nervioso, tanto central como periférico; la primera tiene una génesis predominantemente vascular mientras la segunda es una neuritis tóxica segmentaria periaxial.

No se ha establecido la transcendencia de las alteraciones cromosómicas descritas en los linfocitos de trabajadores que manipulan el plomo.

F.- SINTOMATOLOGIA.-

a.- INTOXICACIONES AGUDAS

b.- INTOXICACIONES CRONICAS (presaturismo y saturnismo)

F.- SINTOMATOLOGIA.-

Es diferente según se trate de intoxicaciones agudas o crónicas.²⁶

a.- Intoxicaciones agudas.- La ingesta de una sal de plomo soluble como es el acetato básico (extracto de Saturno), produce una sensación de sabor primero azucarada, después desagradable, después constricción de la garganta y más tarde quemazón en boca, esófago y estómago. Los vómitos son frecuentes y presentan de ordinario un color blanquecino debido a la transformación en el estómago, de la sal soluble en cloruro poco soluble o en otras combinaciones más complejas. Aparecen a continuación vómitos violentos con diarrea y heces negruzcas debido a la formación de sulfuro de plomo en el intestino seguidos muy rápidamente de un pertinaz estreñimiento.

Al cuadro ya referido anteriormente se sobreañade la lesión renal, oligúria, albuminúria, cilindrúria e hiperazotemia; simultáneamente se presentan otros trastornos, anorexia, cefalea, astenia, convulsiones epileptiformes, pulso débil, palidez, estreñimiento y ocasionalmente parálisis en las extremidades. Si el paciente no fallece se pueden observar síntomas digestivos como fetidez de aliento, Ribete de Burton, dolores, cólicos abdominales, y alteraciones nerviosas.

b.- Intoxicaciones crónicas.- Existen signos premonitorios que permiten amenudo descubrir el comienzo de la intoxi

cación.

Presaturismo.- Entre los signos clínicos hay que buscar el ribete de Burton y la debilidad de los músculos extensores puestos en evidencia, en particular, por la medida de las variaciones de la cronaxia.

El ribete saturnínico aparece muy precozmente, al cabo de seis días e incluso menos; se encuentra en más de la mitad de los casos y se presenta como una línea azul pizarra de uno a dos mm. de altura, que ocupa el borde libre de las encías y que engasta el cuello de los incisivos, de los caninos y de los dientes careados. Es intragingival y está constituido por sulfuro de plomo, formado por acción de los compuestos azufrados de la saliva sobre el plomo eliminado en esta secrección.

Existe también debilitamiento de los músculos extensores, disminución de la cronaxia, como expresión de una neuritis latente, deben hacer vigilar al obrero.

Precozmente la impregnación por plomo se manifiesta por una anemia con disminución de la hemoglobina y del número de glóbulos rojos y con discreta leucocitosis; pero, el carácter esencial reside en la presencia de hematies punteados, que poseen granulaciones basófilas, es decir que se colorean por los colorantes básicos. Estas granulaciones, testimonio de la inmadurez de los hematies, aparecen como puntos redondeados, esparcidos en el glóbulo rojo o dispuestos en corona y se conocen bajo el nombre de punteado basófilo. Además de las granulaciones basófilas, el estudio de las porfirinas

puede aportar un elemento de diagnóstico.

Entre los tóxicos industriales, el plomo constituye un ejemplo típico de agente porfirizante, provoca un aumento notorio de protoporfirina III libre de los glóbulos rojos y de la coproporfirina III de la orina. Estos pigmentos poseen una bella fluorescencia roja y espectros de absorción característicos, que hacen posible su identificación.

Saturnismo.- Cuando aparecen las primeras manifestaciones clínicas de saturnismo, el obrero tiene un color mortecino característico, siente malestar, el aliento es fétido y pierde peso. El pulso es lento, duro y la tensión arterial puede estar aumentada.

El cólico del plomo comienza bruscamente por dolores abdominales continuos, con aumentos paroxísticos, se calma a veces con la presión, de donde se deriva la actitud en dos del enfermo; puede acompañarse de vómitos y de estreñimiento constituyendo "Le trepied saturnium".

Como formas especiales de evolución se señalarán, el reumatismo agudo saturnino, la pancreatitis, accidentes nerviosos centrales, la parálisis saturnina, la nefropatía y la gota saturnina.

El reumatismo agudo saturnino, se caracteriza por dolores musculares o periarticulares, pero sin enrojecimiento ni hinchazón.

La pancreatitis como observación de síndrome doloroso abdominal que aparece en enfermos saturnínicos de origen pancreático, pancreatitis edematosa habitualmente aunque

también puede ser hemorrágica.

Los accidentes nerviosos centrales²⁷, Tanquerel des Planches describió, la encefalopatía saturnina y actualmente se deben distinguir las siguientes formas: Los accidentes transitorios debidos a espasmo vascular, amaurosis, sordera, afasia, este cuadro puede durar horas, en general es benigno y se conoce como pequeña encefalopatía de Duvoir, se observa sobre todo en EE.UU., en aquellos niños al chupar juguetes de plomo, pero que también puede ser con carácter profesional, cefalea, obnubilación con desorientación a veces crisis epilépticas o delirio, hiperazoemia y edema cerebral de pronóstico sombrío. Las parálisis saturninas, son parálisis periféricas que comienzan progresivamente y a veces bruscamente; se produce una polineuritis progresiva, con abolición de los reflejos, simétrica, aunque suele predominar en el lado derecho, es una parálisis sin trastornos sensitivos. En su forma típica tipo Remak, del antebrazo, simula una parálisis radial, de debut progresivo, con debilidad de las manos, torpeza y sensación de hormigueo. La parálisis alcanza primero al extensor común de los dedos, no alcanza en principio al extensor propio del índice y al extensor del quinto dedo; posteriormente progresa y pende en ángulo recto la mano, los dedos están flexionados sobre los metacarpianos. Un carácter particular distingue esta parálisis radial periférica y es que el supinador largo está conservado, si se pide al enfermo que flexione el brazo y simultáneamente algo se opone al movimiento se ve la cuerda del supinador

largo, sobresalir en la piel. El reflejo olecraniano está abolido.

Otras formas clínicas se pueden asociar como parálisis de los peroneos, parálisis de la región antero - externa de la pierna, como en la polineuritis alcohólica, con pequeños fenómenos sensitivos.

A veces alcanza nervios craneanos como la parálisis laríngea, con afonia o el tipo Duchenne - Erb, es decir del grupo superior o el tipo Aran - Duchenne con atrofia de eminencia hipotenar es decir mano aplanada, atrofia de los interóseos, imposibilidad de separar los dedos los unos de los otros y abolición de los reflejos cubitopronadores.

La gota saturnina²⁸, cursa con dolores articulares pasajeros, aunque existen diferencias con la gota habitual, con accidentes menos dolorosos y con impotencia muy marcada.

La nefropatía plúmbica^{29,30} del adulto pasa con frecuencia desapercibida durante mucho tiempo, porque los métodos habituales de estudio en la clínica no son suficientes, para detectar las anomalías funcionales secundarias a las lesiones que se producen inicialmente a nivel del túbulo proximal, contrastando así con lo que sucede en la intoxicación infantil, donde, tal vez por la relativa inmadurez de los mecanismos de transporte tubular y una mayor sensibilización al efecto del plomo, es fácil la aparición de situaciones de glucosuria renal, aumento de la excrección de fósforo o pérdidas aumentadas de aminoácidos urinarios, todo lo cual orienta hacia el trastorno renal³¹, también en los

adultos sería posible demostrar trastornos de la función tubular, si se aplicasen métodos menos habituales en la clínica, como es la medida del transporte de sustancias con el ácido para - aminohipúrico³². En ausencia de alteraciones funcionales, la nefropatía plúmbica, sólo podría ser detectada mediante biopsias. Entre las lesiones renales referidas se debe destacar la presencia de inclusiones intranucleares, descritas inicialmente por Blackman³³ y considerada patognomónica de la afectación plúmbica^{34,35}; estas inclusiones intranucleares, pueden a veces ser demostradas en las células del sedimento urinario, lo que supone la posibilidad de hacer el diagnóstico en algunos pacientes antes de la biopsia, aunque es menos seguro. Las inclusiones intranucleares están constituidas por proteínas y plomo y en sus formas más características, aparecen al microscopio electrónico como cuerpos intranucleares, no dotados de membrana de separación, donde suele apreciarse una zona central más densa y una superficie externa más irregular como constituida por un fino entramado de pequeños filamentos; ocasionalmente también en el citoplasma, dentro de sus vacuolas, es posible encontrar inclusiones prácticamente iguales a las del núcleo y siendo probable que deriven de estas últimas.

Posteriormente la nefropatía por plomo avanza³⁶, las lesiones tubulares se hacen más marcadas, iniciándose la atrofia tubular y los fenómenos de fibrosis intersticial, todo lo cual conduce a la atrofia renal³⁷; al mismo tiempo, se producen trastornos de la función renal que se detectan

convencionalmente, en esta fase la medida del nitrógeno ureico, la creatinina y el aclaramiento de creatinina indican la insuficiencia renal³⁸.

En el curso de la nefropatía plúmbica, no es frecuente encontrar alteraciones llamativas de la orina, sobre todo en lo que se refiere a proteinuria o hematuria, lo que sugiere que la lesión glomerular es escasa, de todos modos en los casos de larga evolución también se hacen ostensibles, lo que aumenta la insuficiencia renal³⁹.

Las lesiones glomerulares no parecen depender del efecto nocivo del plomo sino que intervienen otros factores, como la incidencia de hipertensión arterial^{40,41}; se ha señalado en estos enfermos la existencia de vasoconstricción y a su vez la consecuencia del incremento en los estímulos nora drenérgicos que el plomo es capaz de provocar⁴².

Estudios en ratas han comprobado que la intoxicación por plomo es capaz de provocar un aumento de la actividad renínica del plasma y que sólo cuando se prolonga durante mucho tiempo aparece el descenso de la actividad renínica⁴³; otro factor que influye en las alteraciones glomerulares es el desarrollo de fibrosis intersticial, con tendencia a ahogar a los glomerulos. Por último, se apunta la posibilidad de que esas estructuras se alteren como consecuencia del depósito de inmunocomplejos en el curso de la intoxicación sa turnina.

G.- CONSIDERACIONES ACTUALES PARA EL DIAGNOSTICO DEL
SATURNISMO POR EL LABORATORIO/

G.- CONSIDERACIONES ACTUALES PARA EL DIAGNOSTICO DEL SATURNISMO POR EL LABORATORIO..

A pesar de la tremenda importancia que tiene el manejo y transformación a escala industrial del plomo metálico como un riesgo laboral, sólo un reducido número de artículos de entre la voluminosa literatura publicada sobre el envenenamiento por plomo, tanto en compuestos inorgánicos como orgánicos, presenta datos significativos acerca de los ensayos analíticos que han de utilizarse para estimar el grado de riesgo laboral de la forma más adecuada y precisa. De la lectura de la mayor parte de la información publicada al respecto se observa que, con anterioridad al año 1968 los investigadores emplearon como ensayos bioquímicos para la valoración del riesgo laboral al plomo tanto para las exposiciones de corta como de larga duración las determinaciones rutinarias de: plomo en sangre (PbB) plomo en orina (PbU) coproporfirinas totales (CP) excreción urinaria de ALA (ALA - U) y punteado basófilo.

Al mismo tiempo la bibliografía va recogiendo también las críticas sobre dificultades debidas a interferencias importantes que sufren algunas de estas determinaciones, principalmente para las coproporfirinas que si bien se pueden separar de las uroporfirinas por extracción en medio ácido son inestables en este medio y sensibles a la radiación visible. En las primeras determinaciones que se hicieron de ALA - U la bibliografía señala la interferencia que

supone la presencia de aminoacetona hasta el punto de valorarse conjuntamente. Posteriormente este problema fué resuelto por algunos autores empleando una separación en columna, y más recientemente utilizando el método del estandar interno⁴⁴ lo que supone una mayor fiabilidad y precisión sin necesidad de separaciones tediosas.

Sin embargo, el problema principal no radica en el análisis propiamente dicho de estos parámetros bioquímicos sino en su falta de correlación y escasa sensibilidad para algunos de estos a partir de unos ciertos niveles de PbB para personas expuestas. Se puede decir y de hecho se advierte en los trabajos publicados con posterioridad al año 1968, en que tuvo lugar en el mes de Noviembre en Amsterdam, la primera reunión del International Subcommittee for Occupational Health of the Permanent Commission and International Association of Occupational Health^{45,46} que, debido, a la recopilación de los datos proporcionados por los estudios de dosis - respuesta se puso de manifiesto la escasa utilidad de las determinaciones de CP y ALA - U, aunque esta última se sigue considerando válida en la actualidad para determinar niveles de PbB. Las conclusiones fueron presentadas por el acuerdo de 20 expertos de 12 naciones indicando que el uso de parámetros bioquímicos adecuados para la evaluación de la exposición laboral al plomo demostraba claramente que el TLV de $0,20\text{mg}/\text{m}^3$. que se había considerado hasta entonces no tenía ningún o poco margen de seguridad para los trabajadores expuestos admitiéndose el límite de $0,15\text{mg}/\text{m}^3$.

El punto de partida clave y definitivo para la remodelación en la elección de los ensayos bioquímicos a considerar en la evaluación de riesgo por exposición al plomo fue a partir de la segunda reunión que se celebró en Septiembre del año 1976 en Amsterdam por el comité internacional citado anteriormente, con la participación de 38 expertos de 17 países que presentaron 23 artículos para su discusión⁴⁶. A partir de esta fecha hay una tendencia clara a abandonar las de terminaciones de CPy ALA - U introduciéndose cada vez más las determinaciones de protoporfirina eritrocitaria (EP) y ácido delta - aminolevulínico dehidrasa (ALA - D). Asimismo se aprecia un aumento en el interés de descartar la existencia de depósitos potencialmente tóxicos de plomo en el organismo mediante al aplicación del test de plomburia provocada post-estimulación con EDTA calcico disódico.

En esta guía práctica se resumen las directrices del mencionado grupo de trabajo, así como las recomendaciones dadas por otras instituciones como el National Institute for Occupational Safety and Health Administration (OSHA), World Health Organisation (WHO) y Council of the European Communities (CEE) y la del G.T.P. e Instituto Territorial de Madrid, sobre la elección adecuada de los parámetros bioquímicos a determinar en la evaluación del riesgo laboral debido al plomo metálico e inorgánico.

H.- PRACTICA DE ACTUACION.-

- a) SELECCION DE LA POBLACION TRABAJADORA CUYOS NIVELES DE EXPOSICION AL PLOMO NO SON CONOCIDOS.
- b) SEGUIMIENTO DE LA POBLACION TRABAJADORA, CUANDO EL NIVEL DE EXPOSICION AL PLOMO ES CONOCIDO. PREVEN-
CION DEL DESARROLLO DE LOS EFECTOS ADVERSOS.
- c) SEGUIMIENTO DE LA POBLACION TRABAJADORA POSTEXPOSI-
CION.

H.- PRACTICA DE ACTUACION.

1).- "Selección (screening) de la población trabajadora cuyos niveles de exposición al plomo no son conocidos". Para los propósitos de "screening" se recomienda la determinación de la protoporfirina IX eritrocitaria libre (FEP) o el complejo que forma con cinc, cinc protoporfirina (ZPP) y el PbB. Hay que tener en cuenta las posibles alteraciones de FEP debidas a situaciones anormales de cada individuo como son las anemias.

2).- "Seguimiento de la población trabajadora cuando el nivel de exposición al plomo es conocido. Prevención del desarrollo de los efectos adversos".

a) En el caso de conocerse la concentración ambiental de plomo en los puestos de trabajo resulta que, si está por debajo de $0,030 \text{ mg/m}^3$ no hay que hacer control biológico de los trabajadores puesto que por debajo o hasta esta concentración ambiental de plomo en aire el riesgo de intoxicación es prácticamente nulo. Este hecho ha sido puesto en evidencia por numerosos investigadores en estudios realizados sobre la correlación existente entre plomo ambiental y PbB⁴⁷. Sin embargo, es un hecho evidente también que aún estando con una exposición ambiental por debajo del límite citado hay otras situaciones, que por la falta de observación de las normas higiénicas más elementales pueden darse intoxicaciones accidentales, frecuentemente por infección. Ejemplos: cajistas, fontaneros, etc.

b) Para la prevención de los efectos adversos cuando la concentración ambiental es superior a $0,030 \text{ mg/m}^3$ de plomo o existen indicios de toxicidad deben realizarse conjuntamente las determinaciones periódicas de FEP ó ZPP, PbB y ALA - D ya que pueden sacarse conclusiones erróneas al no seguir esta sistemática. Dado que se pueden encontrar situaciones en las que la concentración PbB está por encima de $50 \mu\text{g}/100\text{ml}$ y la FEP normal siendo el ALA - D el parámetro bioquímico clasificador de la posible acción tóxica del Pb circulante.

c) Cuando la exposición laboral sea superior a concentraciones de $0,150 \text{ mg/m}^3$ en aire se determinarán los parámetros FEP ó ZPP, PbB y ALA - U, teniendo en cuenta, que este último parámetro decae rápidamente al cesar la exposición.

3).- Seguimiento de la población trabajadora postexposición.

Se hará mediante la determinación conjunta de los parámetros bioquímicos FEP ó ZPP. PbB y ALA- D. En los controles periódicos postexposición se pueden encontrar las siguientes situaciones:

- a) FEP ó ZPP, PbB, ALA - D son normalmente sin alteraciones clínicas.
- b) FEP ó ZPP, PbB, ALA - D normales persistiendo alteraciones clinicobiológicas de otro tipo (anemias, neuropatías, etc.).
- c) Algunos de los parámetros FEP ó ZPP, PbB y ALA-D

permanecen alterados en el tiempo con o sin -
sintomatología clínica.

En los casos b y c se recomienda el ensayo del test de
plombúria provocada.

I.- DISCUSION Y JUSTIFICACION DE LOS PARAMETROS BIOQUIMICOS:

- a.- PUNTEADO BASOFILO
- b.- COPROPORFIRINA III
- c.- ADENOSIN - TRIFOSFATASA
- d.- GLUTATION REDUCIDO
- e.- ACIDO DELTA - AMINOLEVULINICO DEHIDRATASA
- f.- ACIDO DELTA - AMINOLEVULINICO URINARIO (ALA-U)
- g.- PROTOPORFIRINA LIBRE ERITROCITARIA
- h.- INDICADORES BIOLOGICOS DE LA DOSIS INTERNA DE PLOMO

I.- DISCUSION Y JUSTIFICACION DE LOS PARAMETROS BIOQUIMICOS

En este apartado se justifican los criterios de evaluación de los distintos parámetros relacionados con la intoxicación por plomo metálico y sus compuestos inorgánicos mediante el estudio bibliográfico actualizado.

a.- "Punteado basófilo":

Las células punteadas basófilas no se encuentran de un modo constante en la sangre periférica, aún en caso de envenenamiento grave, de modo que esta prueba ha sido sustituida últimamente por pruebas más sensibles y reproducibles como el ALA - D. ALA - U y FEP.⁴⁸

b.- "Coproporfirina - III (CP U)"

Fueron muy utilizadas en la década de los 50. Como es un indicador inespecífico de lesión hepatocelular aguda y no tan específico para la intoxicación por plomo como el ALA - U y además el umbral de plomo en sangre por encima del cual empieza a aumentar, es comparable al umbral del ALA - U, es preferible la determinación de este último.

Como es bien sabido la coproporfirina III aumenta en las porfirias hepatocutáneas tardías y en las Mixtas de Ortiz Vazquez⁷, así como en la coproporfiria eritropoyética y en la coproporfiria hepática. El criterio para diagnosticar las porfirias es clínico o bioquímico o clínico bioquímico pero fundamentalmente clínico como señaló Ortiz Vazquez en 1964.

c.- "Adenosin Trifosfatasa":

Se ha demostrado que a niveles elevados de PbB hay una actividad decreciente de la Na/K - ATP asa eritrocitaria. Sin embargo, este ensallo no es de uso práctico en la rutina para el estudio de la exposición laboral al plomo por ser compleja y tediosa su metodología, dando correlaciones bajas con los niveles de PbB.

d.- "Glutation reducido (GSH)"

La concentración endógena de GSH en eritrocito dece ligera, pero significativamente con niveles de PbB por de bajo de 70 g/100ml. La significación de este comportamiento en cuanto a la salud laboral es dudoso, resultando ser una medida no útil para establecer un diagnóstico o criterio de discriminación de absorción de plomo, debido a la ausencia de una clara relación entre dosis - efecto/respuesta.

e.- "Acido delta - aminolevulínico dehidratasa":

Es un parámetro secundario siendo la medida de los niveles de ALA D el indicador más sensible en la evaluación de los efectos primarios provocados por la absorción del plo mo sobre la hemosíntesis. Frente a la ventaja de su buena especificidad, se encuentran los inconvenientes de su inestabilidad, rango estrecho, diferencias individuales (genéticas) y los niveles de alcoholemia. La relación de este parámetro con PbB es no lineal, lo que limita su uso a niveles más bien bajos de exposición, es decir para plumbemias de hasta 35 a 40 μ g/100ml. sin embargo, la correlación encontrada en este rango de niveles es buena y significativa⁵⁰.



La variación del ALA - D es independiente del plomo en sangre (PbB) para valores de este último por debajo de $15 \mu\text{g}/100\text{ml}$ ⁵¹.

En estudios experimentales la correlación existente entre el descenso de actividad de la ALA - D y el valor plomo en sangre con una media de $14,6 \mu\text{g}/100\text{ml}$, era nula. Sin embargo, la correlación existente entre los mismos parámetros en una muestra con media de PbB de $18,2 \mu\text{g}/100\text{ml}$, era baja pero con un nivel de significación o menor de 0,01⁵².

Por otro lado una concentración de PbB del orden de $30 \mu\text{g}/100\text{ml}$. produce una inhibición del 50% de la actividad del ALA - D⁵³.

El zinc contrarresta el efecto del plomo sobre el ALA - D, la alcoholemia y el metil - mercurio inhiben su actividad.

En los sujetos expuestos a concentraciones MODERADAS^{54,55,56} de plomo, el ALA - D aumenta progresivamente después de cesar la exposición hasta que se alcanzan concentraciones "normales" en paralelo con la reducción de las concentraciones de PbB. Sin embargo, en sujetos SEVERAMENTE expuestos^{57,58} se encuentra que, el ALA - D permanece apreciablemente inhibida aún después del tratamiento con quelantes y la inhibición no es proporcional con los niveles de PbB.

En resumen, consideramos la medición de la actividad del ALA - D de gran utilidad para seguimiento y detección de peligro de absorción elevada de Pb, en población laboralmente expuesta a bajos niveles o con exposición laboral baja,

pensando que para la población laboral altamente expuesta es un parámetro excesivamente sensible que dará lugar a gran cantidad de falsos positivos.

Los valores que consideramos aceptables son mayor de 12 unidades por litro de eritrocito (U/I)^x y consideramos valores seguros de intoxicación plúmbica los inferiores a 6 unidades por litro de eritrocito.

^xI U/I = mol ALA D/min/I eritrocito.

f.- "Acido Delta - Aminolevulínico (ALA - U)".

Es un parámetro secundario cuyo aumento es indicativo del efecto crítico del plomo sobre la hemosíntesis. Presenta las ventajas de tener buena sensibilidad y buena especificidad frente a la desventaja de las posibles diferencias individuales en la excreción.

Muchos autores señalan que no se da ningún incremento significativo de la excreción de ALA - U hasta que el plomo en sangre supere los 35 μ g/100ml. El umbral de plomo en sangre por encima del cual el ALA - U aumenta exponencialmente, es de 50 μ g/100ml. Según Zielhuis⁵⁹ para un PbB de 75 μ g/100 ml el ALA - U se dobla.

La menor sensibilidad del ALA - U le hace adaptarse mejor para el seguimiento de trabajadores en medio industrial de alta exposición.

Hay muy buena correlación entre el ALA - U y la carga corporal de plomo PbU - EDTA, plomo quelatable. Sin embargo, no se ha demostrado incremento alguno de ALA - U en tra-

bajadores expuestos al plomo a pesar de la depresión del ALA - D y la elevación de la FEP hasta niveles mucho más altos de PbB en sangre o de carga corporal total lo que hace del ALA - U un parámetro poco fiable para el seguimiento de trabajadores en medio industrial de baja exposición o post-exposición. La baja correlación⁶⁰ que se encuentra en el ALA - U para bajas exposiciones se adscribe a que ésta es modificada sólo después de que ocurre la inhibición de la actividad eritrocitaria del ALA - D a un nivel superior del 70%. Se ha demostrado que, después de cesar la exposición al plomo la excreción del ALA en orina disminuye rápidamente. La correlación encontrada entre PbB y ALA - U durante la exposición fue de $r = 0,68$ con un nivel de significación menor de 0,001.

El comportamiento del ALA - U en relación con la exposición es idéntico a la del PbB, es decir, la determinación del ALA - U no se puede usar una vez pasada la exposición para establecer la cantidad de depósitos activos de plomo en el organismo.

Aparte de la intoxicación por plomo, hay que considerar el alcoholismo agudo, enfermedades graves del hígado y algunas formas hepáticas de porfirias como causas de incremento del ALA - U.

Consideramos como cifra normal hasta 6 mg/litro de orina. Aceptable hasta 15 mg/litro de orina y valores superiores como excesivos e indicativos de acción tóxica del plomo.

g.- "Protoporfirina libre eritrocitaria (FEP)"

Se entiende por porfirina eritrocitaria las porfirinas en células rojas, principalmente protoporfirinas IX bien sea libre (FEP) o su complejo con cinc, cinc protoporfirina (ZPP)⁶¹. La correlación existente en la determinación de la forma libre (FEP) por extracción con la del complejo de cinc, medida directamente con hematofluorímetro, según la bibliografía⁶² es de $r = 0,985$.

Lamola y Yamane fueron los primeros en informar que la porfirina presente en los eritrocitos circulantes en los casos de envenenamiento por plomo o deficiencia de hierro es la metalporfirina, la protoporfirina Cinc (ZPP), utilizándose en un principio en el despistaje de las intoxicaciones por plomo en pediatría y extendiéndose posterior y más recientemente al mundo laboral.

Los primeros trabajos⁶³ realizados en hombres adultos laboralmente expuestos indican que la FEP empieza a aumentar para un plomo en sangre de $45 \mu\text{g}/100\text{ml}$. y que la respuesta FEP máxima se obtiene cuando el plomo en sangra alcanza los $100 - 120 \mu\text{g}/100\text{ml}$.

Recientemente en un trabajo⁶⁴ realizado con 395 sujetos no expuestos laboralmente al plomo se ha establecido un rango normal de 6 a $40 \mu\text{g}$ de ZPP/100ml. de sangre total (valor medio de $23 \mu\text{g}/100\text{ml}$) como límite superior para el 95% de probabilidad. El punto de corte se establece en $54 \mu\text{g}/100\text{ml}$ por encima del cual se encuentran generalmente valores de PbB superiores a $40 \mu\text{g}/100\text{ml}$. Para valores de PbB inferiores

a $40 \mu\text{g}/100\text{ml}$ y valores de ZPP en el rango normal establecido no se ha encontrado correlación ($r = 0,258$), sin embargo para valores elevados de ambos el coeficiente de correlación fue de $r = 0,87$. Los valores de ZPP en hombres parecen incrementar con la edad, no habiendo diferencia estadística significativa entre los valores de ZPP entre hombres y mujeres.

La FEP aumenta cuando las reservas de hierro del tejido se agotan incluso en ausencia de anemia. Para diferenciar entre la deficiencia de hierro o el aumento de absorción de plomo, está claro que son necesarias más pruebas de laboratorio entre las que deben incluirse como mínimo el VCM, PbB, Hb y el hematocrito así como el hierro sérico. Hasta la fecha no se han encontrado causas adicionales de aumento de FEP, salvo tal vez, la rara protoporfiria eritropoyética. La FEP no aumenta en una gran diversidad de trastornos hematológicos.

En ausencia de alteraciones la forma práctica de valorar los límites de la FEP en la intoxicación por plomo según el Center for Disease control (CDC) es la siguiente:

Valor normal de FEP $1550 \mu\text{g}/\text{L}$ de eritrocito

Intoxicación leve, de 1550 a $2880 \mu\text{g}/\text{L}$ de eritrocito.

Intoxicación media, de 2881 a 4999 " "

Intoxicación grave de 5000 " "

Las relaciones de la porfirina eritrocitaria con

las concentraciones de PbB y PbU - EDTA han sido también muy estudiadas. En un estudio⁵⁴ realizado recientemente con 64 sujetos que fueron retirados del puesto de trabajo durante un año se ha encontrado que la correlación entre PbB y FEP fue $r = 0,45$ para p menor de 0,001 y para 108 trabajadores expuestos de $r = 0,85$ para p menor de 0,001. La correlación encontrada entre FEP y el plomo quelatable en un estudio con 48 sujetos expuestos laboralmente al plomo fue de $r = 0,88$ para p menor de 0,001 y en 56 no expuestos de $r = 0,72$ para p menor de 0,001.

La normalización de los valores de FEP es más lenta que la de otros parámetros una vez finalizada la exposición, debido posiblemente a la persistencia en sangre de los eritrocitos alterados por la acción del plomo. En sujetos **SEVERAMENTE** expuestos la normalización de los valores de FEP puede ser de años⁵⁸.

h).- "Indicadores biológicos de la dosis interna de plomo"

Se consideran parámetros indicadores de la dosis interna de plomo: El plomo en sangre (PbB), el plomo en orina (PbU) y el plomo en orina tras la administración de la sal cálcica disódica del ácido etilendiaminotetraacético (plomo quelatable PbU EDTA).

Clásicamente la exposición al plomo se evalúa en el laboratorio midiendo el plomo en sangre y aunque éste podría parecer el parámetro más directo y lógico a la hora de medir, ha pasado a ser mucho menos que ideal por varias razones:

- 1.- La dificultad que plantea su medida.
- 2.- La facilidad de riesgo de contaminación de la muestra.
- 3.- Porque aunque se cree que el PbB es un buen indicador de la exposición, en realidad, solo contempla parte de la compleja cinética de la distribución corporal que puede hacer del nivel de PbB una medida pobre de la carga corporal del plomo.
- 4.- Por otro lado se ha demostrado que el plomo en sangre correlaciona escasamente con otros parámetros de la carga corporal del plomo. En estudios realizados⁶⁵ utilizando PbB, PbU, y PbU - EDTA en correlación con otros parámetros de exposición al plomo, se demostró que el PbU y el PbU - EDTA tenían relaciones significativas y lineales con todos los parámetros de toxicidad del plomo. Sin embargo, el plomo en sangre sólo correlaciona bien con la FEP⁶⁶. Estos datos indican que la determinación de PbB en sujetos con postexposición no se debe utilizar para evaluar indirectamente los depósitos de plomo activos y por lo tanto para decidir si se pueden reintegrar o no al puesto de trabajo.

La intoxicación aguda eleva el PbB sin que esto implique necesariamente la existencia secundaria de depósitos plomo en el organismo. Por el contrario depósitos de plomo

en tejidos blandos pueden tener efectos nocivos dentro del área de almacenaje, pero debido a la asociación relativamente firme de estos depósitos no se reflejan en niveles de plomo en sangre. Por ejemplo los depósitos en médula ósea que alteran la hemosíntesis.

Así pues, aunque la medida de plomo en sangre puede aceptarse y de hecho se acepta como un indicador momentáneo e inestable de la absorción de plomo por el sujeto, no sirve como indicador real de la situación del sujeto que sufre la toxicidad producida por la acción del plomo corporal total.

Sin embargo, en el año 1979 el Consejo de las Comunidades Europeas en su Official Journal of the European Communities No. C 324/3 del 28/12/1979 propone como valor límite $70 \mu\text{g}/100 \text{ ml}$ de PbB, valor que debe reducirse a $60 \mu\text{g}/100 \text{ ml}$ para enero de 1985 manteniéndose para las mujeres en edad fértil el nivel máximo de $45 \mu\text{g}/100 \text{ ml}$. Por otra parte la OSHA desde su iniciación en el año 1978 de su nueva legislación laboral para el plomo inorgánico (Code of Federal Regulations (CFR) 29 Labor, Parte 1900 to 1910. Revised as of July I, 1980) tiende a rebajar las cifras de PbB de forma paulatina. Basándonos en los criterios anteriormente expuestos y en los efectos fisiopatológicos secundarios señalados en la bibliografía a partir de un nivel de PbB de $50 \mu\text{g}/100 \text{ ml}$, consideramos actualmente como cifra límite $70 \mu\text{g}/100 \text{ ml}$ de PbB. En el intervalo de 50 a $60 \mu\text{g}/100 \text{ ml}$

de PbB la valoración clínica del sujeto exige la consideración de los demás parámetros indicados en esta guía.

Los parámetros más indicativos de este plomo corporal total serían especialmente el PbU - EDTA y en menor medida la excreción urinaria espontánea de plomo, resultando ambos más relevantes para evaluaciones clínicas que el propio plomo en sangre.

Diversos estudios refieren que valores de plomo en sangre de 50 a 60 $\mu\text{g}/100\text{ ML}$ y de PbU - EDTA a las 24 horas de 1000 $\mu\text{g}/\text{L}$ son equivalentes y que en adultos expuestos producir plomo en sangre de 40 a 70 $\mu\text{g}/100\text{ ml}$ con PbU - EDTA a las 24 horas del orden de 800 a 2000 $\mu\text{g}/\text{l}$.

Trabajos más recientes⁶⁷ señalan que los límites generalmente aceptados son de 500 a 650 $\mu\text{g}/24\text{ h}$ para la separación de los trabajadores laboralmente expuestos al plomo mejor que el dato de PbB puesto que aún a niveles de PbB menores de 60 $\mu\text{g}/100\text{ ml}$ (nuevo estandar OSHA para U.S.A) se han encontrado valores de PbU - EDTA superiores a esos límites. Ciertos autores han encontrado una correlación de $r=0,87$ (p menor de 0,001) entre PbB y PbU - EDTA ajustándose la excreción del plomo quelatable en orina. Puede deducirse que el valor límite generalmente aceptado para la excreción de plomo quelado de 650 $\mu\text{g}/24\text{h}$. corresponde a una concentración de PbB de 35 $\mu\text{g}/100\text{ ml}$ para sujetos laboralmente expuestos.

Como valor normal en sujetos no expuestos consideramos 400 microgramos por litro en 24 horas de PbU Edta.

Probablemente la cantidad excretada en cualquier trau

bajador con plomo será anormal debido al grado de absorción de plomo que se desprende del contacto industrial con carácter prácticamente inevitable, tal absorción no indica necesariamente desarrollo de daños en ningún tejido a consecuencia del plomo hasta niveles por encima de 600 a 800 microgramos por litro en 24 horas. Según nuestra experiencia a 800 μ g/l de orina en 24 horas se ha encontrado siempre alteraciones clínicas o bioquímicas concomitantes. La acumulación en el organismo de plomo quelatable refleja la concentración del plomo en los lugares más sensibles a sus efectos tóxicos^{68,69,70}. Biológicamente, el plomo quelatable, sirve como la mejor "biopsia química" para conocer la concentración de plomo en los tejidos de depósito.

De acuerdo con lo anteriormente expuesto la aplicación del test de plumburia provocada está indicada en los siguientes casos:

- 1.- En aquellos sujetos con alteraciones clínicas que puedan ser atribuidas al plomo, sin alteraciones analíticas o con alteraciones poco demostrativas.
- 2.- En sujetos con un rango de plomo en sangre de 50 a 70 μ g/100ml sin ninguna otra alteración salvo la persistencia de una FEP elevada como factor de cronicidad.
- 3.- Como prueba de peritaje ante dictámenes contradictorios.
- 4.- En aquellos sujetos en los que se sospecha una

intoxicación crónica mantenida en el tiempo.

Como resumen de todo lo expuesto se llega a las siguientes conclusiones:

Se emplea como indicador de la exposición aguda al plomo indistintamente el ALA - D o el ALA - U dependiendo del menor o mayor nivel de exposición respectivamente.

Como indicador de la exposición crónica a la que refleja con gran precisión, se utiliza la FEP o ZPP que a nuestro criterio refleja claramente la exposición sufrida por el sujeto a lo largo del tiempo.

En cuanto a los valores de plomo en sangre o plomo en orina en condiciones basales pensamos que con una función renal es mejor indicador de la carga de plomo en el organismo el plomo en orina, aunque damos preferencia a la determinación del plomo en sangre, por ser el parámetro primario universalmente recogido en las distintas legislaciones.

Por último cuando se plantea conocer la carga corporal total como indicador de una exposición crónica, incluso durante años, recurrimos al test de plomburia provocada para medir el PbU - EDTA, mediante administración intramuscular, según la técnica de Albahary, que nos evita el tener que disponer de un medio hospitalario o intravenosa como refiere la Dra. Maria L. Sanchez Sanchez en la revista Clínica Española tomo 153, número 3 página 107, año 1979.

Recordar tan sólo la utilidad de la determinación de las porfirinas totales, coproporfirinas y uroporfirinas.

La plumbemia, hay que saber, que se mantiene elevada en pacientes que han sufrido larga exposición al plomo, pudiendo existir tal elevación hasta un año o más tras abandonar las condiciones de exposición.

J.- DIAGNOSTICO

J.- DIAGNOSTICO.-

Existen casos de saturnismo en los que es clásico considerar que en ocasiones determinadas tomas de plumbemia y - plumburia han resultado normales⁷⁴. Otros datos de uso poco habitual los refiere Valentin que demostró una disminución de los niveles de 5' nucleotidasa eritrocitaria, con elevación de la pirimidina en los hematies, en pacientes con saturnismo⁷⁵.

El estudio de la intoxicación por saturnismo consiste en el hallazgo de parámetros objetivos de exposición al metal y sobre todos ellos la prueba de quelación con EDTA es el más adecuado ya que se correlaciona estrechamente, con el acúmulo orgánico de plomo⁷⁶. Su positividad en presencia de un patrón porfirínico compatible confirma el diagnóstico, en cambio si no existen alteraciones a nivel de las porfirinas, se indica que unicamente hay exposición aumentada al plomo.

Como índices de exposición indirectos se han propuesto los siguientes: aumento de ALA en orina, disminución de la actividad de ALA dehidrasa y aumento de la protoporfirina eritrocitaria total o unida al cinc⁷⁷. La determinación de esta última es un método rápido y barato y se recomienda como procedimiento de despistaje de los problemas expuestos, aunque se observa falsos positivos en casos de ferropenia⁷⁸ y se ha encontrado de un valor dudoso en la intoxicación aguda por plomo, dada la brevedad y no uniformidad de la exposición.

Como todo diagnóstico médico constituye una decisión personal, si bien en el saturnismo, como parte de la Medicina del trabajo, hay que considerar que la decisión que se tome no solo repercute somática y psicológicamente sobre el individuo sino que, además tiene siempre una repercusión importante sobre la comunidad, de alcance a veces insospechado.

Se considera que para un diagnóstico de saturnismo crónico, que nunca deberá confundirse con una absorción excesiva de plomo⁸⁰, sin repercusiones clínicas basadas solamente en cifras analíticas siempre discutibles, podran tenerse en cuenta las consideraciones siguientes:

1º Historia laboral de exposición al plomo teórica, - coincidente con alteración analítica de absorción aumentada de plomo; estos parámetros analíticos biológicos de absorción aumentada seran: aumento del nivel de plomo en sangre por encima de 70 gammas por cien, plomo en orina de veinticuatro horas superior a 15 gammas por cien, nivel del ácido deltaaminolebulfínico (ALA) en orina superior a 1mg% y nivel de coproporfirina III en orina superior a 30 gammas% ; es especialmente útil la determinación del Ala urinario por su especificidad y la precocidad de su alteración.

Es frecuente encontrar estas pruebas analíticas de absorción de plomo muy elevadas, sin repercusiones clínicas ostensibles, especialmente en productores expuestos al tóxico desde hace poco tiempo o parámetros analíticos poco elevados pero con sintomatología clínica evidente (anemia, fe-

rropenia, desnutrición, antecedentes de episodios cólicos abdominales, alteraciones funcionales renales e hipertensión arterial), especialmente en trabajadores con largos periodos de exposición. Es frecuente que un paciente con cifras analíticas poco significativas presenten un saturnismo subagudo desencadenado por un proceso infeccioso o traumático intercurrente que moviliza los depósitos tisulares del plomo.

2º Sintomatología clínica expresiva de intoxicación saturnínica, bien sea sintomatología subjetiva, objetiva o analítica; como sintomatología clínica sugestiva de saturnismo, se considera la desnutrición, anorexia, estreñimiento, palidez, dolores abdominales y todas las formas clínicas ya referidas.

Dentro de los estudios analíticos, además de los ya se ñalados se considera en especial a la anemia con disminución de hemoglobina y hematíes, la azoemia por encima de 40 mg.%, las pruebas funcionales renales alteradas y la biopsia renal significativa de daño renal (especialmente el hallazgo de inclusiones intranucleares eosinófilas).

En casos de dudas sobre el diagnóstico o para peritar la incapacidad laboral de los obreros, con antecedentes pro longados de exposición al plomo debería realizarse la prueba de plumburia provocada con calcio EDTA (es patológica cuando supera las mil gammas por día) o incluso recurrir a la biopsia renal.

K.- LESIONES HEPATICAS EN EL SATURNISMO

K.- LESIONES HEPÁTICAS EN EL SATURNISMO

El plomo es un agente con capacidad hepatóxica generalmente ignorada y según algunos dosis dependiente, la participación hepática en el saturnismo no es frecuente en intoxicaciones crónicas, aunque se han descrito como patognomónicas las inclusiones eosinófilas PAS positivas en los núcleos de los hepatocitos, lo mismo en las células de los túbulos renales.

Es fundamentalmente en intoxicaciones agudas donde se han visto las lesiones hepáticas, necrosis, imágenes de hepatitis en resolución o hepatitis persistentes, además de la hemosiderosis secundaria a la mala utilización del hierro; no obstante, es en general poco trascendente dentro del contexto clínico del saturnismo⁸¹.

Aceptando la presencia de hepatitis tóxicas como representantes del daño parenquimatoso inducido por el plomo, se ha encontrado tardíamente cuando la plumbemia estaba entre (75 y 80) microgramos por decilitro, mientras que más de la mitad de los enfermos con intoxicaciones agudas que sobrepasan la barrera de los cien microgramos por decilitro sufrieron lesiones hepáticas⁸².

De los siete casos descritos de intoxicación aguda por el plomo en la Ciudad Sanitaria Juan Cañalejo de la Coruña, existía hiperbilirrubinemia en cinco y elevación de las enzimas hepáticas en cuatro⁸³.

Sobre el plomo se ha escrito largamente, pero sobre la

posible hepatopatía del saturnismo profesional se ha ignorado en la práctica

Ante la trascendencia social del saturnismo y el papel desintoxicante del hígado, es extraño que no se haya podido poner en evidencia de manera formal la hepatotoxicidad tanto desde el punto de vista clínico como biológico o histológico, como se ha hecho con el riñón^{84,85,86,87,88,89,90}.

J. Morel⁹¹ señala en su trabajo que en conjunto los datos clínicos, biológicos y anatomopatológicos, recogidos con ocasión de sus once casos de saturnismo, dan unos resultados disparatados y heterogéneos.

Diversos trabajos^{92,93,94,95,96,97,98,99,100,101, 102 103,104,105} se han realizado sobre la hepatopatía del saturnismo pero su estudio no permite hacerse una idea exacta de las lesiones, ya que las condiciones experimentales y los resultados son divergentes; hay que reconocer que numerosos factores pueden interferir con la acción del plomo, intoxicaciones etílicas, medicamentosas y hepatitis virales fundamentalmente.

Srczunski¹⁰⁶ estudió sesenta enfermos con saturnismo observando hipoproteïnemia y disminución de la alfa globulina, no proporcional a la importancia de la intoxicación. Heughem¹⁰⁷ encuentra que las fosfatasa alcalinas se modifican en sentido controvertido, aumento de la aldolasa, aumento de la lactico y de la malicodeshidrogenasa, mientras que las transaminasas permanecían sin cambios.

Raddi¹⁰⁴ en microscopia óptica observa una discontinui

dad de las trabéculas hepáticas, desaparición de las membranas celulares, y degeneración micro y macro vacuolar del citoplasma de los hepatocitos.

Banciu⁹⁴ de trescientos sesenta enfermos comprueba signos de lesión hepática en treinta y ocho, esencialmente elevación de las transaminasas en el 86%. Histológicamente los hepatocitos aparecen intumescientes y en ocasiones con necrosis, las granulaciones intracitoplásmicas o incluso intranucleares las han visto en el 40% de los casos.

Urbansky y Bonenberg⁹⁰ estudian doscientas cincuenta personas expuestas al plomo y aprecian una retención de la BSP en cincuenta pacientes, trastornos analíticos similares a los de otros autores y señala la imposibilidad de excluir formalmente la influencia de agentes exógenos como el alcohol o los virus e insisten en la falta de especificidad de las lesiones histológicas.

Cooper¹⁰⁸ en trescientos diez obreros de una fundición de plomo encuentra una bilirrubina elevada en 27 casos, la GOT aumentada en 41 y la fosfatasa alcalina alta en 26.

Rudolph H. Waldman¹⁰⁹ examinando veinticinco personas expuestas al plomo y con plumbemias altas encuentra la GOT incrementada en todas menos en una, que tenía plumbemia baja y considera que las transaminasas pueden proporcionar un fértil campo para investigación en higiene industrial y puede servir como guía en cuanto a exposición.

Desde el punto de vista experimental en cobayas⁹¹, no se encuentran en aquellos intoxicados una estructura histo-

lógica idéntica a la de los hígados de los cobayas testigos y las raras anomalías encontradas en el M. E. no pueden en ningún caso ser aportadas como lesiones específicas sino que se observan en cualquier hepatopatía^{110,111,112}, al contrario ocurre en las lesiones renales del saturnismo.

En contraste con lo expuesto Banciu y Petrovici⁹⁵, en pacientes con intoxicaciones agudas observan alteraciones mitocondriales, con hinchazón, borramiento de las crestas, desgarros de la membrana, expulsión de material mitocondrial así como disolución del retículo endoplásmico con homogeneización del ergastoplasma, lesiones de la membrana celular y disolución de la cromatina nuclear. En intoxicaciones crónicas comprueba que el aspecto en conjunto de la célula está próximo a la normalidad, pero con alteración mitocondrial, con o sin hinchazón, desgarramiento de membrana, expulsión del material mitocondrial y se comprueba además la presencia en el núcleo y en el citoplasma de formaciones electrónicamente densas con estructura glandular y refieren que estas se encuentran también en el hombre. Estas inclusiones pigmentarias contienen una masa importante de proteínas con grupos sulfidrilos y en su porción central se sospecha la presencia de sales de plomo, lo que le da un carácter de especificidad a la lesión hepática. Paralelamente las lesiones renales son tanto experimentalmente en cobayas como en humanos características, Morel las describe como lesiones extensas de nefritis epitelial con fibrosis intersticial, dilatación o atrofia de los tubos epiteliales, involución endotelifor-

me de las células epiteliales que puede llegar a la necrosis completa y existencia de lesiones de tubulopatía obstructivas en relación con cilindros más o menos calcificados; en fin, es frecuente encontrar en los núcleos de las células epiteliales inclusiones características descritas en el saturnismo.

Diversos estudios clínicos revelan el papel del plomo en el paso a la cronicidad de la hepatitis viral¹¹³ o de la existencia de perturbaciones biológicas^{114,115,116,117} en pacientes con saturnismo, aunque sin aportar argumentos decisivos a su favor.

Banciu de treinta y ocho pacientes estudiados con intoxicación saturnina profesional encuentra un 14% de lesiones hepáticas clínicas y biológicas, incluso observa una relación con la duración de la exposición, alcanzando el 26% en los enfermos con una exposición de más de veinte años y de 6,6% sólo, en aquellos con exposición máxima de cinco años.

Resulta sorprendente que la capacidad hepatotóxica del plomo apenas haya sido investigada; el Comité de Expertos en plomo de la OMS¹¹⁸ reconoce que "no hay evidencia definitiva de que el plomo sea hepatotóxico".

Los estudios en el hombre laboralmente expuesto resultaron negativos para hepatotoxicidad^{119,120}; sin embargo, recientemente Cullen¹²¹ demostró leves alteraciones bioquímicas hepáticas en nueve de veintitres casos de toxicidad ocupacional.

Beatti^{122,123} ha apartado seis casos de hepatitis -
tóxica bien demostrada para concentraciones de plumbemia
entre 103 y 248 $\mu\text{g}/100\text{ml}$.

A pesar de la extensa documentación bibliográfica nin-
guno de los textos de uso habitual en hepatología conside-
ra el plomo como agente potencialmente hepatotóxico en el
hombre^{124,125,126}.

L.- PROFILAXIS.-

a) INTOXICACIONES AGUDAS

b) INTOXICACIONES CRONICAS:

1.-RECOMENDACIONES DE HIGIENE

INDUSTRIAL

2.-PROTECCIONES PERSONALES

3.-VIGILANCIA MEDICA

4.-PRIMEROS AUXILIOS

5.-LEGISLACION

L.- PROFILAXIS

La regulación OSHA^{132,133,135}, única oficial en EE.UU impide sobrepasar la concentración ambiental media de - 50 $\mu\text{g}/\text{m}^3$; por el NIOSH está recomendado un valor límite de exposición menor de 100 $\mu\text{g}/\text{m}^3$. Para la CEE, 150 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ sería la TLV hasta 1985, después sería descendida a 100 $\mu\text{g}/\text{m}^3$.

La menor dosis letal publicada para la ingestión de u na sal soluble de plomo por el hombre es de 10 g. La más baja dosis letal publicada para la mujer es de 450mg/ Kg de peso.

a.- Intoxicaciones agudas.- No se conoce para el plomo y sus compuestos inorgánicos ningún caso de intoxicación mortal por inhalación y también es difícil que se pre sente por ingestión.

Es útil el lavado gástrico con una solución que precipite el plomo bajo forma de sulfato no soluble, por ejemplo sulfato sódico o sulfato de magnesio también se inyectará diariamente en caso de intoxicación aguda EDTA y además se combatirá el shock.

b.- Intoxicaciones crónicas^{127,128,129,130,131,132 133,134,135};

1.- Recomendaciones de higiene industrial:

Sustitución del plomo y sus compuestos por sustancias menos tóxicas siempre que sea posible técnicamente. Por ejemplo en la industria de la cerámica se pueden utilizar poli-

silicatos: en la industria de las pinturas se utilizan pigmentos que no contengan plomo, principalmente para la pintura de interiores, habiéndose llegado en algunos países a la utilización de compuestos en plomo para este tipo de pinturas.

Enclaustramiento de la operación, utilizando siempre que sea posible procesos en circuito cerrado, principalmente en los casos en que se desprendan vapores, humos y polvos.

Siempre que sea posible, los procesos en que intervenga plomo o sus compuestos, se realizarán en naves o edificaciones industriales de tipo abierto.

Buena ventilación general de las naves donde se manipule plomo y sus compuestos o se trasvasen o almacenen estos. Se mantendrá una vigilancia continuada de la contaminación del ambiente laboral, efectuándose la toma de muestras a la altura de la boca de los operarios.

Extracción localizada de vapores, humos y polvos en los posibles focos de emisión del contaminante entre ellos, tolvas, vertederos, mezcladoras, trituradoras, cribas y molinos.

El aire procedente de los retornos de ventilación o de las extracciones localizadas, no será reciclado emitiéndose a la atmósfera des-

pués de su filtración.

Todas las operaciones se realizarán en locales especiales, separados de los restantes lugares de trabajo, con objeto de evitar la difusión de los vapores, humos o polvos de plomo y sus compuestos orgánicos.

Se mantendrá una escrupulosa limpieza en los locales de trabajo. Suelo, paredes, maquinaria y utensilios se limpiarán con frecuencia lavados o aspiración.

Se evitará la formación de polvo humectando los lugares de donde pueda depositarse éste, mediante rociado con agua. Así se hará en las fundiciones de plomo, con el mineral y los lugares donde se hubiera depositado éste.

Se prohibirá el empleo de albayalde, - sulfato de plomo y aceite de linaza plumbífero en la pintura de paramentos, tanto interiores como exteriores.

En la preparación de pinturas todos los componentes que contengan compuestos de plomo, se emplearán exclusivamente en forma de pasta, nunca en forma de polvo.

Se prohibirá el lijado y pulimentado en seco de pinturas que contengan plomo, compuestos de plomo, como es el caso de las que mu-

chas veces se emplean para pintar carrocerías de automóviles.

Todos los residuos que contengan plomo o sus compuestos, se almacenarán en recipientes herméticos, debidamente dispuestos en lugares adecuados que se mantendrán cerrados cuando no se utilicen.

Se evitará el contacto directo con el plomo y sus compuestos, utilizándose las adecuadas protecciones personales y ropa de trabajo.

Se advertirá a los operarios de la toxicidad del plomo y sus compuestos, instruyéndoles en la forma de controlar sus riesgos higiénicos.

Se prohibirá la introducción de artículos de fumador, comidas o bebidas en las naves de trabajo, existiendo comedores fuera de ellas.

A la salida de las naves de trabajo por la calle, previo duchado del trabajador, a cuyo fin existirán las instalaciones higiénicas adecuadas, tanto duchas, como taquillas para vestuario, estando totalmente separadas las que contengan una ropa de las que contengan la otra.

La ropa de trabajo, que se deberá lavar

frecuentemente, deberá fabricarse con fibras sintéticas especiales que retienen menos el polvo que los tejidos de algodón. Será análoga a los monos, pero sin bocamangas, solapas, bolsillos, ni ninguna clase de dobleces en los que puede depositarse el polvo.

Se hará saber a los trabajadores que la ingestión de bebidas alcohólicas aumenta el riesgo de intoxicación por plomo.

2.-Protecciones personales.

Se utilizarán exclusivamente en previsión de que puedan fallar las medidas generales de control, previa formación del personal y estarán debidamente homologadas, en su caso.

Protección de los ojos.-

Gafas provistas de lentes y perfectamente ajustadas a la cara mediante bandas de caucho.

Protección de la cabeza.-

Cascos de seguridad, en caso de que no se considere necesario se emplearán gorros, lo más lisos posibles, que impidan el depósito de polvo en la cabeza del trabajador.

Protección del cuerpo y piel.-

La ropa de trabajo, que deberá lavarse

frecuentemente, se fabricará con fibras sintéticas especiales, que retienen menos polvo que los tejidos de algodón.

Su forma será análoga a los monos, pero estará desprovista de bolsillos, bocamangas, solapas y de cualquier doblez en el que pueda quedar retenido polvo.

Protección de las manos.-

Se utilizarán en su caso, guantes de seguridad que se mantendrán en perfecto estado de limpieza.

En caso de que el operario maneje compuestos de plomo en disolución o suspensión, llevará guantes impermeables que impidan el contacto del líquido o pasta con su piel.

Protección de los pies.-

Botas de seguridad de cuero, vigilándose un buen estado de limpieza.

Protección respiratoria.-

Equipos de retención mecánica, cuando las concentraciones ambientales superen a las admisibles.

3.-Vigilancia médica.-

Reconocimiento médico inicial.- No se admitirá ningún operario a un puesto de trabajo que comporte exposición al plomo sin una decla-



ración médica de aptitud después de haber pasado satisfactoriamente un reconocimiento con especial énfasis en la búsqueda de trastornos gastrointestinales del sistema nervioso central, riñones, sangre y tejido gingival.

El examen hematológico debe incluir fórmula y recuento de ambas series recuento de hemáties con granulación basófila, velocidad de sedimentación y urea en sangre.

Reconocimientos médicos periódicos.-

Un mes después de la iniciación del trabajo será realizado un reconocimiento análogo. Tres meses más tarde se hará nuevamente dicho reconocimiento que, posteriormente se repetirá cada seis meses, a no ser que el médico de empresa estime necesaria una mayor periodicidad y una ampliación de los análisis a la determinación del plomo en sangre.

Se someterán a control especial todos los trabajadores que presenten síntomas de impregnación de plomo, particularmente los que tengan un contenido de hemáties con granulaciones basófilas (H.G.B.) igual o superior al 30% de leucocitos.

Serán considerados no aptos para trabajos con riesgo a exposición al plomo a todos los trabajadores en los que se detecte lesiones de hígado o riñones, hipertensión arterial, alteraciones sanguíneas y los que padezcan

lesiones del sistema nervioso central y periférico. También se considerarán no aptos los que tengan síntomas de intoxicación saturnina, particularmente los que tengan antecedentes de cólicos de plomo, anemia persistente confirmada por la presencia de H.G.B.

Además de estas determinaciones, pueden ser útiles para detectar el saturnismo las siguientes:

- . Acido Δ aminolevúlinico (Δ - ALA) en orina.
- . Plomo en orina que es un índice de severa exposición al plomo.
- . Plomo en el pelo.
- . Δ - ALA D en sangre.
- . Eritroprotoporfirina libre en sangre (FEP).
- . Zinc eritroporfirina en sangre (ZPP).
- . Coproporfirinas (principalmente coproporfirina III) en orina.

Sin embargo, el nivel de plomo en sangre es el índice más significativo de su absorción. Niveles que sobrepasen los 0,08 mg. de plomo en 100 grs. de sangre, son indicativos de una absorción excesiva y es imperativa la evitación de posteriores exposiciones. Cuando el contenido de plomo en sangre se aproxima al citado nivel, deberá reducirse la exposición del operario.

La tasa de plomo en orina es menos fiable como índice de exposición excesiva, para los análisis de orina realizados simultáneamente con los de sangre son muy útiles

para un control médico masivo, puesto que el valor medio de la excreción urinaria de un grupo de trabajadores con riesgo higiénico de exposición al plomo es el mejor índice de la severidad de ésta.

4.-Primeros Auxilios:

No son normalmente usuales por ser el saturnismo una enfermedad crónica, sin embargo una pauta a seguir será la siguiente:

Todos los casos de intoxicación por plomo serán separados de los ambientes o medios con riesgo de posterior exposición hasta que el nivel en sangre de este tóxico se reduzca a valores admisibles.

El intoxicado será sometido inmediatamente a tratamiento médico de desintoxicación.

Está prescrita la administración intravenosa de agentes quelantes (aquellos que por formar complejos con el plomo sustraen a éste de su circulación en el torrente sanguíneo). El más utilizado es la sal cálcica del ácido etilendiaminotetraacético (CaEDTA), sin embargo, debe ser empleado bajo riguroso control clínico a causa de sus efectos secundarios.

5.-Legislación

"Real Decreto 1975/1978 de 12 de Mayo, por el que se aprueba el cuadro de Enfermedades Profesionales en el sistema de la Seguridad Social"

A) Enfermedades profesionales producidas por los agentes químicos siguientes:

I. Plomo y sus compuestos.

Extracción, tratamiento, preparación y empleo del plomo, sus minerales, sus aleaciones, sus combinaciones y de todos los productos que lo contengan y especialmente:

Extracción, tratamiento, metalurgia, refinado, fundición, laminado y vaciado del plomo, de sus aleaciones y de metales plumbíferos.

Fabricación y reparación de acumuladores de plomo.

Fabricación y manipulación de los óxidos y sales de plomo.

Fabricación y aplicación de esmaltes en metal o cerámica, que contengan plomo.

Trabajos en alfarerías.

Fabricación y aplicación de pinturas, lacas y tintas a base de compuestos de plomo.

Fabricación de municiones y artículos pirotécnicos.

Fabricación, soldadura, rebabado y pulido de objetos de plomo o de sus aleaciones.

Soldadura y estañado con ayuda de aleaciones de plomo.

Composición de vidrios al plomo.

Trabajos de imprenta, especialmente en cajas de componer y en la limpieza y desescoriado de cubas.

Recuperación de plomo viejo y de metales plumbíferos.

Fabricación de zinc, fusión de zinc viejo y de plomo en lingotes.

Trabajos de fontanerías.

Talla de diamantes donde se usen "gotas " de plomo.

Cromolitografía efectuada con polvos plumbíferos.

Utilización de compuestos orgánicos de plomo en la fabricación de materias plásticas (estearato de plomo utilizado como estabilizador del cloruro de polivinilo, etc).

Trabajos con soplete de materias recubiertas con pinturas plumbíferas.

Temple en baño de plomo y trefilado de los aceros templados en el baño de plomo.

Revestimiento de metales por pulverización de plomo o el llenado de vacíos.

Fabricación y manipulación de derivados alcoilados del plomo (plomo tetrametilo, plomo tetraetilo); preparación de las gasolinas que

los contengan y limpieza de los tanques.

Vidriado y decoración de productos cerámicos por compuestos de plomo.

Preparación y empleo de insecticidas con arseniato de plomo.

"Orden 12 de Enero 1963 (Mº de Trabajo, B.O.E. 13 de Marzo). Normas reglamentarias médicas para reconocimientos, diagnóstico y calificación".

"Normas reglamentarias de carácter médico por las que se han de regir los reconocimientos, diagnósticos y calificación de las enfermedades profesionales".

Enfermedades causadas por el plomo y sus derivados.

I Cuadros clínicos con derecho a reparación por el Seguro.

- a) Manifestaciones clínicas precoces de intoxicación saturnina.
- b) Alteraciones hemáticas saturninas.
- c) Trastornos de la musculatura lisa y los vasos sanguíneos.
- d) Afectación del sistema periférico nervioso.
- e) Afectación del sistema nervioso central.

II Normas para el reconocimiento previo al ingreso en labores con riesgo profesional de enfermedades causadas por el plomo y sus derivados.

- 1. Todo reconocimiento previo de trabajador que vaya a estar expuesto a riesgo de intoxicación por plomo o sus compuestos constará no solo de la anamnesis y examen clínico, sino que se completará con un análisis

sis de sangre para reconocer cifras globulares, la tasa de hemoglobina y la fórmula leucocitaria, y muy especialmente la posible presencia de hematíes con punteado granulobasófilo.

2. No será declarado apto para el trabajo a que se le destina el productor que en el reconocimiento previo al ingreso en la empresa (o que trabajando en otras secciones de la empresa vaya a ser destinado a labores con riesgo) presente algunas de estas circunstancias:

- a) Una cifra de hematíes granulobasófilos superior a uno por dos campos a 500 por millón de hematíes ó 20 por 100 leucocitos.
- b) Los efectos de enfermedades crónicas en los emunctorios principales: Hígado y riñón.
- c) Aquellos en quienes se sospeche un etilismo crónico.
- d) Los que padezcan afecciones neuropsiquiátricas.
- e) Los que padezcan hemopatias.
- f) Los que tengan defectuosa respiración nasal o manifestación.
- g) Los que presenten hipertensión arterial fija.

3.-A los dos meses del reconocimiento previo se realizará un nuevo examen médico para comprobar la "adaptación" a su ambiente de trabajo.

4. El resultado del reconocimiento previo con su calificación se hará constar en la cartilla sanitaria del

trabajador.

III Normas para los reconocimientos periódicos:

1. Los reconocimientos periódicos constarán de las exploraciones clínicas que el médico juzgue pertinentes y obligadamente de un análisis de sangre para conocer la numeración globular, la tasa de hemoglobina, la fórmula leucocitaria, los trastornos de maduración de la serie roja y concretamente la posible presencia y cuantía de hematíes con punteado granulobasófilo. Y cuando sea pertinente, la determinación de la cantidad de coproporfirina III en la orina.
2. a) El ritmo de periodicidad de los reconocimientos, a efectos del Seguro, será de seis meses para los trabajadores que estén expuestos a este riesgo.
- b) En el desarrollo de las normas de responsabilidad de las Empresas en materias de prevención de enfermedades profesionales que citan los artículos 21 y 22 del Decreto 792/1961 del 13 de abril, aquellos directores o gerentes que, como consecuencia de las mediciones de peligrosidad y control del riesgo profesional o de otros estudios, juzguen, previo el oportuno asesoramiento médico, que determinadas labores o puestos de trabajo dentro de su empresa deben ser objeto de un ritmo más breve de periodicidad en los reconocimientos ordenados, lo ejecutarán según la decisión de su estudio, comunicando el ritmo adoptado a la Delegación Pro-

vincial de Trabajo, a la Entidad Aseguradora y al Fondo Compensador.

- c) Los directores o gerentes de empresa que juzguen que, por el carácter intermitente, discontinuo u ocasional de exposición al riesgo de algunos trabajadores, el ritmo de periodicidad de los reconocimientos médicos debe ser más prolongado que el citado, solicitarán en forma debidamente argumentada y detallada de la Delegación Provincial de Trabajo autorización para prolongar la periodicidad de los reconocimientos de dichos grupos de trabajadores. La Delegación Provincial de Trabajo previo informe del Instituto Nacional de Medicina y Seguridad del Trabajo resolverá.

3. El ritmo de periodicidad se reducirá a un mes en las circunstancias de "observación". Cuando se defina la situación "en observación", los reconocimientos constarán además de las pruebas ya citadas en el apartado I de este epígrafe, de una determinación de la cifra de plumbemia y eventualmente de la determinación de las cifras de plomo en otros fluidos biológicos (orina, líquido cefalorraquídeo, heces).

IV Normas para el diagnóstico de intoxicación por el plomo y su derivados.-

El diagnóstico se basará en la historia laboral de

exposición al riesgo, en la anamnesis de los síntomas y en las exploraciones citadas en epígrafes anteriores, cuando los trabajadores presenten algunos de los cuadros clínicos enumerados en el epígrafe.

V Normas para la calificación en las intoxicaciones por plomo y sus derivados.

1. Se definirá la situación "período de observación", en que el obrero continuará en su mismo trabajo, pero sometido a reconocimiento cada mes como máximo, cuando se den algunas de estas circunstancias:

a) Cuando el buen juicio del médico lo considere oportuno.

b) Cuando en el reconocimiento de "Adaptación" al trabajo que se realiza dos meses después del reconocimiento periódico previo o en cualquier reconocimiento periódico presente alguna de estas manifestaciones:

b') Síntomas de presaturismo (somnia, anorexia, sensación de plenitud gástrica, cefalea, dolores en miembros).

b'') Cifra de hematíes inferior a cuatro millones por milímetro cúbico o superior a cinco millones por milímetro cúbico.

b''') Cifra de hematíes con granulaciones basófilas superior a uno por dos campos, 500 por millón de hematíes o 20 por 100 leucocitos.

b''''') Cifra de coproporfirina III en orina superior a 1.000 gammas por litro.

2. Cuando a cualquiera de las manifestaciones analíticas citadas en el apartado anterior se sumen sintomatología de cualquiera de los cuadros clínicos con derecho a reparación por el Seguro, se definirá la situación de "incapacidad temporal".
3. Los trabajadores sometidos a "Observación con reconocimiento de periodicidad mensual, cesarán en esa situación cuando resulten incluidos, como resultado de tales reconocimientos, en uno de los apartados siguientes:
 - a) Cuando en dos reconocimientos sucesivos desaparezca la manifestación que aconsejó la observación, y siempre que la cifra de plomo en la sangre no sea superior a 70 gammas por 100 centímetros cúbicos o 0,7 miligramos por litro pasará a la situación de "apto para el trabajo".
 - b) Cuando en los reconocimientos sucesivos y aún sin presentar sintomatología clínica ni cifra de plumbemia superior a 70 gammas por 100 centímetros cúbicos se observe tendencia a progresar o persistir la anomalía que aconsejó el "paso a observación", pasará a situación de "traslado de puesto de trabajo".
 - c) Cuando con sintomatología olínica o sin ella la cifra de plomo en la sangre sobrepase de 80 gammas por

100 centímetros cúbicos, pasará a situación de "incapacidad temporal" o de "traslado de trabajo", res
pectivamente.

4. Se definirá la situación de "traslado de puesto de trabajo" en las siguientes circunstancias:
 - a) Cuando progresen o persistan las anormalidades que hicieron definir la situación "en observación".
 - b) Cuando sin sintomatología clínica la cifra de plomo en la sangre sea superior a 80 gammas por 100 centímetros cúbicos.
 - c) Cuando terminada una "incapacidad temporal" la cifra de plomo en la sangre no sea inferior a 70 gammas por 100 centímetros cúbicos y la de plomo en orina inferior a 10 gammas por 100 centímetros cúbi
cos ó 100 gammas por litro.
5. Para ser calificado cualquier cuadro clínico de sa
turnismo profesional, con derecho a incapacidad por el Seguro, tendrán que hallarse al menos tres de las pruebas que se dictan acompañantes de los res
tantes síntomas de la enfermedad:
 - a) Aumento del número de linfocitos permaneciendo normal el número total de glóbulos blancos.
 - b) Disminución de la cifra de hemoglobina y la de los glóbulos rojos.
 - c) Cifra de hematíes en granulaciones basófilas superior a uno por dos campos microscópicos.

- d) Eliminación de coproporfirina III en orina superior a 1000 gammas por litro en las veinticuatro horas.
- e) Cifra de plomo en sangre por encima de 80 gammas por 100.
- f) Ribete gingival de Burton.

Hoy en las fábricas de fundición y para determinar el plomo ambiental se usan unas bombas llamadas Fixt-Flo Pump que en su extremo tienen un cassette donde se recoge el plomo que se envia posteriormente al laboratorio; estas bombas las transportan los obreros durante el trabajo.

M.- TRATAMIENTO.- a) PREVENTIVO

b) CURATIVO

M.- TRATAMIENTO.

a.- Preventivo.- No se considera conveniente por varias razones:

- 1.- Si se aplica la sistemática de control preventivo del saturnismo con reconocimientos dirigidos, el productor tiene un margen de seguridad biológica suficiente.
- 2.- Se han descrito alteraciones renales, aunque posiblemente reversibles, en el tratamiento con calcio EDTA.
- 3.- Cuando el productor está sometido a agentes quelantes, los parámetros biológicos preventivos no son valorables.
- 4.- Parece ser que el calcio EDTA por via oral aumenta la absorción digestiva de plomo⁵⁰.

b.- Curativo.- El tratamiento debe pretender aliviar o disminuir la sintomatología clínica en caso de que sea significativa y a favorecer la eliminación del plomo serico, moderadamente, sin provocar una movilización brusca del plomo tisular que pudiera provocar una situación tóxica aguda a efectos iatrogénicos colaterales a la acción del medicamento quelante. Estas alteraciones son de especial aparición en las intoxicaciones infantiles, de mayor gravedad que en el adulto.

Como tratamiento sintomático, se suelen emplear antiespasmódicos habituales como la papaverina, hioscina o el glu-

conato cálcico (diez centímetros cúbicos de solución intravenosa al 10 % cada cuatro horas según evolución de los síntomas) o bien sulfato de magnesio; para el estreñimiento habitual, los purgantes comunes.

Se tratará también la posible insuficiencia renal y en caso de usar tratamiento combinado con BAL hay que esperar dos o tres días después de suspender el quelante, para prescribir hierro por formarse un producto tóxico combinado. En la hipertensión paroxística se tratará con hipotensores y en la encefalopatía saturnina, soluciones hipertónicas así como barbitúricos para las convulsiones, etc.

Para el tratamiento lo más habitual es usar el calcio EDTA y la penicilamina; esta última, presenta efectos colaterales tóxicos más acusados que el EDTA (reacciones alérgicas, dermatológicas, agranulocitosis nefropatía tóxica), por lo que consideramos de elección a este último quelante, la dosis oral es 40 mg / Kg / día o en el adulto de 1 a 1,5 gr/día.

La pauta terapéutica a seguir con el calcio EDTA no está clara, probablemente debido a que la experiencia sea mayor en la intoxicación infantil cuya gravedad y problemática es distinta que la del adulto; parece que actualmente la técnica más utilizada es la discontinua, en series de tres a cinco días, separadas por períodos de descanso equivalentes y por vía intravenosa lenta o de perfusión intravenosa en dosis de 50 mg / Kg por día, vigilando la función renal por la posibilidad de provocar una nefropatía secun-

daria y hay que pensar que se produce hipokaliemia.

Ciertos autores estiman que la suma de BAL y EDTA permite una mejor quelación del plomo y en contrapartida se trata de una terapéutica de manejo difícil y que se debe reservar para las formas graves de saturnismo.

Según los trabajos de Hammond¹, el Pb que se fija al EDTA proviene sobre todo de los depósitos óseos; el complejo EDTA-plomo es soluble y rápidamente eliminado por los riñones y se controlará la función renal en el curso del tratamiento^{137,138,139,140,141}.

El DTPA (ácido diethyleno-hiamino-pentaacético, sal trisódica, monocálcica) parece ligeramente más eficaz que el EDTA¹⁴³.

El ácido dimercaptosuccínico administrado por vía oral en dosis progresivamente crecientes (10 a 20 mg / kg por día en cuatro veces en el curso del primer día y después aumentar la dosis a 3 mg / kg día para alcanzar una dosis del orden de 30 a 40 mg / kg al sexto día) se ha recomendado también¹⁴².

El tratamiento enzimático de la doctora Albertoni, consiste en reemplazar las enzimas bloqueadas por otras en buenas condiciones; la nueva tecnología, que fue aplicada por primera vez con todo éxito en Diciembre de 1983 a un paciente internado en el Hospital Ramos Mejia de Buenos Aires (Argentina), consiste en utilizar como transportador los globullos rojos de la sangre del mismo paciente. Una vez extraída la sangre los glóbulos son separados por centrifugación, vaciados y llenados nuevamente con una preparación altamente

purificada en la enzima defectuosa para finalmente devolver esta nueva sangre al enfermo.

Por último cabe señalar que el descubrimiento, ha sido posible merced a una intensa investigación desarrollada por el Centro de Investigaciones sobre Porfirinas dependiente del Consejo Nacional de Investigaciones Científicas y Técnicas (CONICET) que funciona en el pabellon II de la Facultad de Ciencias Exactas y Naturales de la Universidad de Buenos Aires¹⁴⁴.

N.- HIPOTESIS DE TRABAJO.

N.- HIPOTESIS DE TRABAJO.

Vuando hace ocho años se inauguró la Residencia Sanitaria San Agustin de Linares, hoy Hospital GENERAL, se observó que ingresaban en el Servicio de Medicina Interna enfermos con saturnismo y que en ocasiones se planteó el diagnóstico diferencial con las enfermedades inflamatorias hepáticas, dado que presentaban ictericia; revisada la bibliografía se comprobó que el estudio del hígado en estos enfermos con saturnismo era un aspecto casi inédito por lo que se decidió realizar una tesis sobre el tema, y se confeccionó el protocolo de estudio.

En el Congreso de Medicina Interna que se celebró en Lanzarote tuve la ocasión de consultar con el Profesor Andreu esta posibilidad animándome a realizarlo.

Una vez planteada la parte central de la tesis se quiso profundizar en los métodos diagnósticos de la enfermedad y en la actualización de los diferentes parámetros analíticos del saturnismo; simultaneamente revisar la profilaxis, el tratamiento y la legislación vigente sobre el tema.

Simultaneamente y dado que contamos con la ayuda del Historiador de Linares Don Juan Sanchez Caballero, se quiso profundizar en la historia del saturnismo en general y del saturnismo en el area sanitaria en que se desenvuelven los enfermos objeto de nuestra hipótesis de trabajo.

Por último se visitaron los lugares donde se adquiere la enfermedad y se revisaron las propiedades químicas del mineral causante del saturnismo.

Ñ.- MATERIAL Y METODOS.

Ñ.- MATERIAL Y METODOS.

Se han estudiado treinta y siete enfermos, que han ingresado, en el período de los siete últimos años en el Hospital General San Agustín de Linares, por un cuadro manifiesto de cólico saturnino y que proceden del área sanitaria de Linares.

En todos ellos y con carácter prospectivo se ha realizado historia clínica, analítica, ecografía y en algunos gammagrafía hepática; diez pacientes se estudiaron con laparoscopia, biopsia hepática y su estudio al microscopio óptico y electrónico, éste último en el Hospital Regional Virgen del Rocio de Sevilla.

Las determinaciones bioquímicas fueron analizadas en el Laboratorio de nuestro hospital y la plumbemia en la Escuela de Medicina del Trabajo de la Ciudad Universitaria de Madrid.

La ecografía se realizó en el Servicio de Radiología de nuestro hospital.

La gammagrafía se realizó en el Servicio de Isótopos del Hospital Clínico Universitario de Granada.

A continuación se incluyen los protocolos de estudio empleados:

NOMBRE:

DIRECCION:

SERVICIO de MEDICINA INTERNA: Protocolo de estudio sobre
SATURNISMO.

Profesión ejercida.

Duración de la exposición.

Palidez

Cansancio

Desnutrición

Adelgazamiento

Dolor Abdominal

Estreñimiento

Sialorrea

Nauseas

Vómitos

Anorexia

Sabor metálico

Parestesias

Calambres

Temblor

Artralgias

Pérdida de fuerza

Poliuria

Nicturia

Coluria

Cefalea

Irritabilidad

Insomnio

Mareo

Confusión

Transtornos del sueño

SERVICIO de MEDICINA INTERNA...

Ictericia

Hepatomegalia

Esplenomegalia

Dolor abdominal a la palpación

Pulso

Tensión arterial

Reflejos osteomusculares

Electromiografía

Desnutrición

Palidez celulea

Ribete de Burton

Hiperreflexia tendinosa

Alcohol

Hepatitis

SERVICIO de MEDICINA INTERNA.....

Hematies	VCM	HCM	CHCM
Hemoglobina			
Hematoorito			
Urea			
Glucosa			
Greatinina			
Antígeno Au			
Tiempo de protrombina			
Hierro			
Proteinograma			
Bilirrubina directa			
" indirecta			
" total			
GOT			
GPT			
Fosfatasa alcalina			
Gamma GT			
Plomo			
ALA - D			
ALA - Urinario			
Plumburia			
Coproporfirinas			
Uroporfirinas			
Punteado basófilo			
Porfobilinógeno			
Orina: Albuminuria			
Densidad			

O.- RESULTADOS.

O.- RESULTADOS.

De los treinta y siete enfermos, se encontró palidez en cinco, cansancio en trece, desnutrición y adelgazamiento en ocho, dolor abdominal en los treinta y siete, estreñimiento en doce, náuseas en siete, vómitos en diez, anorexia en ocho, parestesias en nueve, calambres en ocho, temblor en uno, artralgias en dos, pérdida de fuerzas en dos, poliúrea en uno, coluria en doce, dolor de cabeza en cuatro y diarrea en uno.

En la exploración se detectó, ictericia franca en nueve; hepatomegalia, en nueve (que en dos casos sobrepasaba los tres centímetros del reborde costal); dolor a la palpación abdominal, en veintinueve; presentaban ribete de Burton, veintidos; hiperreflexia tendinosa, tres; hiporreflexia, dos; atrofias musculares, cuatro y en un caso hubo caquexia manifiesta.

En todos los pacientes se investigaron los antecedentes de hepatitis no hallandolos; se determinaron el HcHbs, AcHbc y AgHbs, encontrando un sólo caso en que el AcHbc y el AcHbs fueron positivos. De la misma manera se investigaron los antecedentes de etilismo, de lo que resultó que dos enfermos referían beber unos ochenta gramos de alcohol al día.

Como complicaciones del saturnismo, se han encontrado polineuritis comprobada con electromiograma en cinco enfermos.

Las enfermedades acompañantes de estos enfermos fueron:

poliomielitis residual, un caso; hernia de hiato, un caso; ulcus péptico, en dos enfermos; vólvulo gástrico, un paciente; que además era portador de una silicosis de primer grado y por último dos enfermos presentaron, en diferentes momentos pancreatitis aguda, en uno de los casos recidivante.

El número de leucocitos, fue normal en el 59,45%, encontrando el 2,7% por encima de 19000 leucocitos; el 2,7% entre 17000 y 19000; el 0,1% entre 13000 y 15000; el 2,7%, entre 11000 y 13000 y el 24,32% entre 9000 y 11000.

Los resultados en cuanto a los segmentados, cayados, linfocitos y eosinófilos se expresan en la estadística atras expuesta y no aporta hallazgos de interes.

La cifra de hematies estaba por encima de cuatro millones en el 35,12% mientras que se encuentra entre 3600.000 y 4000.000, en el 43,24%; entre 3200.000 y 3600.000 en el 10,81%; entre 2800.000 y 3200.000 en el 8,1% y el 2,7%, entre 2000.000 y 2400.000.

La hemoglobina fue normal en el 13,51% de los enfermos, mientras que se encontraba entre 12 y 13,2 gr % en el 10,81%; entre 10,8 y 12 gr% estaba el 51,35%; entre 9,6 y 10,8 gr % el 18,91 %; entre 8,4 gr% y 9,6 el 2,7% y entre 6 y 7,2 gr % el 2,7%.

El hematocrito estaba por encima del 40%, en el 10,8% de los casos mientras que se hallaba entre 36 y 40 %, en el 37,83 %; entre 32 y 36, en el 29,72 % ; entre 28 y 32 en el 10,81%; entre 24 y 28, en el 8,1 % y entre 20 y 24 % en el 2,7%.

Los valores medios encontrados de VCM eran de 58,78 +/- 15,83 mientras que el HCM presentaba una media de 28,8 +/- 1,45 .

La cifra de plaquetas estuvo en todos los casos en cifras normales entre 140.000 y 365.000.

La velocidad de sedimentación globular estaba entre 2 y 22 en el 86,48% mientras que aparecía por encima de estas cifras en el 13,5%.

La azoemia presentaba cifras por debajo de cuarenta y cinco mg %, en el 35,1 %; mientras que estaba entre 45 y 50 mg %, en el 32,43%; entre 50 y 55 mg% en el 8,1%; entre 55 y 60, en el 8,1%; entre 60 y 65, en el 8,1 % y entre 65 y 70 mg %, en el 8,1%.

Las cifras de glucemia fueron normales la mayoría de las veces y cuando estuvo alterada, no alcanzó valores excesivamente altos; así se encontró entre 110 mg % y 155 mg % en el 32,42 %, siendo el resto de los casos normal.

Las transaminasas glutámico-oxalacética estaban normales, es decir por debajo de 40 u/litro en el 32,42%; entre 40 y 55, el 18,91 %; entre 55 y 70 en el 16,21 %; entre 70 y 85, en el 18,91 %; entre 85 y 100, en el 2,7%; entre 115 y 130, en el 8,1 % y entre 130 y 145 en el 2,7%. En conclusión la GOT, estaba elevada en el 67,58% de los casos estudiados.

Las transaminasas glutámico-pirúvica eran normales, por

debajo de 40 u/l, en el 48,64% de los enfermos; mientras que estaba entre 40 y 60 en el 16,21%, entre 60 y 80 en el 5,4 %, entre 80 y 100 en el 8,1 %; entre 100 y 120, en 8,1% entre 120 y 140, el 2,7 %; entre 140 y 160, en el 8,1 % y por último entre 160 y 180 u/l en el 2,7 %. Es decir, el 51,36 % de los pacientes tenía la GPT alta.

La bilirrubinemia total fue normal en el 21,62 % de los enfermos; mientras que estaba alta en el resto, llegando en un caso a encontrarse entre 5 y 5,5 mg%.

La bilirrubinemia indirecta estaba por debajo de 0,9 mg %, en el 10,8 %, mientras que estaba por encima en los demás casos.

La colemia directa estaba por debajo de 0,5 mg %, en el 10,81 % y entre 0,5 y 1 mg %, en el 45,94 %, mientras que estaba más elevada en los restantes casos.

La fosfatasa alcalina era normal, por debajo de 45 u, en el 40,53%; mientras que estaba alta en el 59,47 %.

La gammaglutamiltranspeptidasa era normal, es decir por debajo de 45 u. en el 21,61 %; mientras que estaba alta en el 78,39%.

La amilasemia, que también se determinó en nuestros pacientes, estaba por encima de 150 u, considerado como normal, en el 21,61 %; mientras, que por debajo se encontraron el resto, es decir el 78,39%.

El tiempo de protombina no bajó en ningún caso del 70% encontrándose entre 70 y 80 %, en el 32,42% de los enfermos.

Existía hipoproteïnemia en el 62,17 % de los pacientes, siendo normal en el 37,83 %.

Las globulinas no presentan resultados significativos, por lo que nos remitimos a la estadística atrás presentada, así como proporcionalmente tampoco la albúmina.

El punteado basófilo siempre estuvo por encima del 5%, llegando en un enfermo a encontrarse entre 33 y 36,5%.

La plumbemia, estaba entre 50 y 70 $\mu\text{m}\%$, en el 10,8%; entre 70 y 80, en el 37,83; entre 80 y 90, en el 43,24 %; entre 90 y 100, en el 5,4 % y entre 130 y 140 $\mu\text{m}\%$ en el 2,7%.

El ALA - D presenta entre 10 y 15 u/l el 40,54 % de los sujetos en estudio mientras que por debajo de 10, están el 51,34 % y por encima el 8,1 %.

Las porfirinas totales se encontraron elevadas en la mayoría de los casos, por debajo de 250 mg % en el 8,1 %; mientras que en el resto de los sujetos estudiados estaba elevada, llegando a cifras por encima de 2000 mg % y lo mismo ocurre con las uroporfirinas y coproporfirinas.

En cuanto a la relación entre el tiempo de exposición al tóxico y la presencia de hepatopatía se señalará: si menos de un año (once enfermos), siete tenían hepatopatía; si el tiempo de exposición era de uno a cinco años (diez pacientes), ocho tenían hepatopatía ; si de cinco a diez años de exposición (tres pacientes), dos tenían hepatopatía y si más de diez años (diez pacientes), siete tenían hepatopatía.

La ecografía hepática solo demostró hepatomegalia en a aquellos pacientes que la presentaban clínicamente y la gammagrafía hepática realizada en cuatro enfermos, tampoco demostró alteraciones.

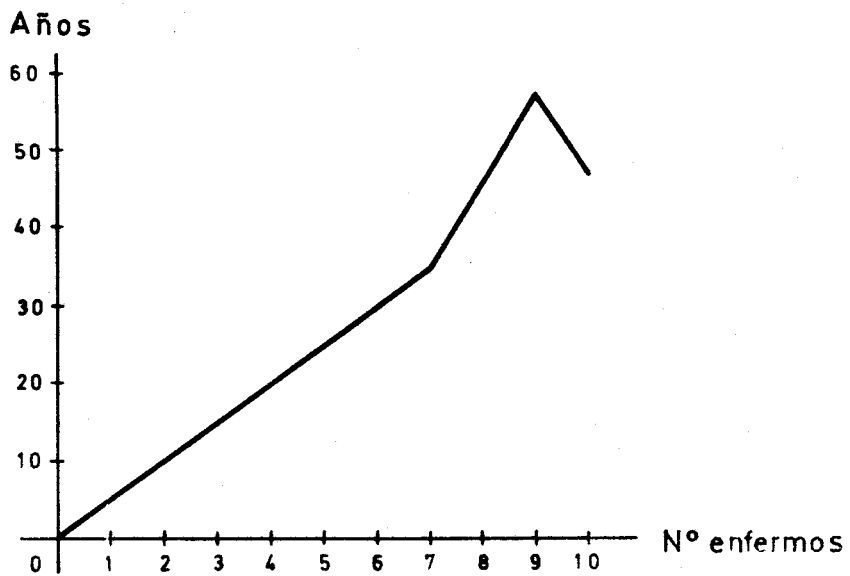
Dadas las dificultades propias relativas a estos enfermos, que conocen el cólico saturnino, ha sido difícil obtener estudios biopsicos hepáticos; de los treinta y siete en enfermos, se ha hecho laparoscopia y biopsia en diez.

La laparoscopia demuestra un hígado de superficie lisa, con discreta perihepatitis, con borde fino y de consistencia blanda.

El estudio anatomopatológico del hígado en estos enfermos demostraba las siguientes lesiones: esteatosis, colostasis centrolobulillar, hiperplasia de las células de Kupffer, fibrosis, ensanchamiento del espacio portal, inflamación crónica portal y siderosis hepatocitaria

El microscopio electrónico solo manifestó como alteraciones, depósitos de grasa y de lipofuscina, sin encontrar los cuerpos de inclusión nucleares, que se atribuyen a los pacientes intoxicados por plomo.

EDAD



SINTOMATOLOGIA

DOLOR ABDOMINAL	_____	37
CANSANCIO	_____	13
ESTREÑIMIENTO	_____	12
COLURIA	_____	12
VOMITOS	_____	10
PARESTESIAS	_____	9
CALAMBRES	_____	8
ADELGAZAMIENTO	_____	8
ANOREXIA	_____	8
NAUSIAS	_____	7
PALIDEZ	_____	5
DOLOR DE CABEZA	_____	4
ARTRALGIAS	_____	2
POLIUREA	_____	1
DIARREA	_____	1
TEMBLOR	_____	1

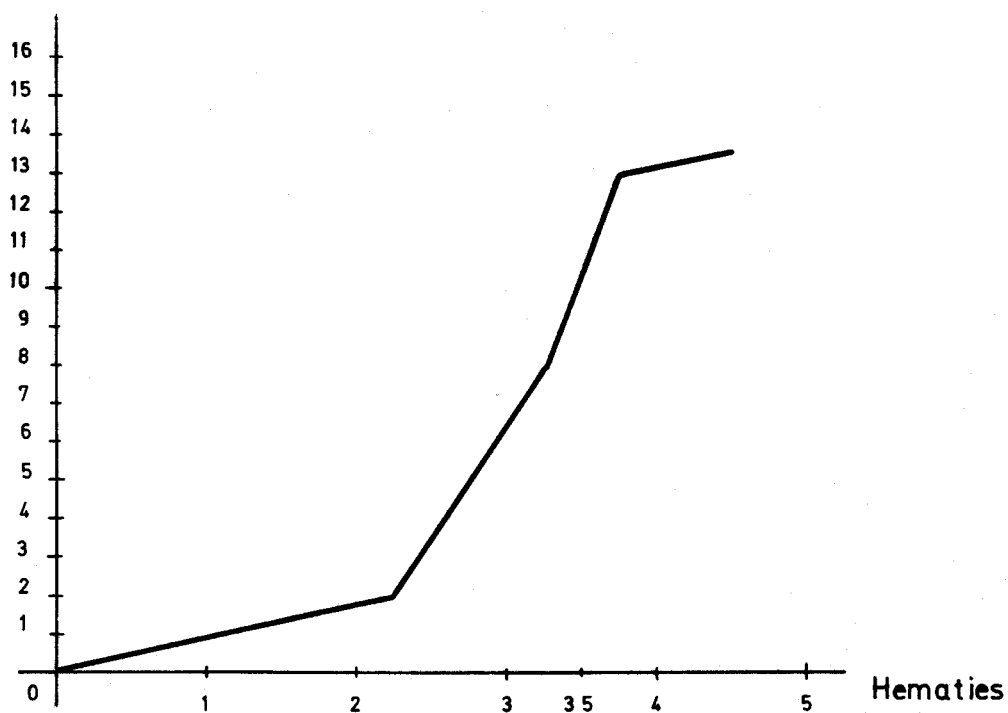
EXPLORACION

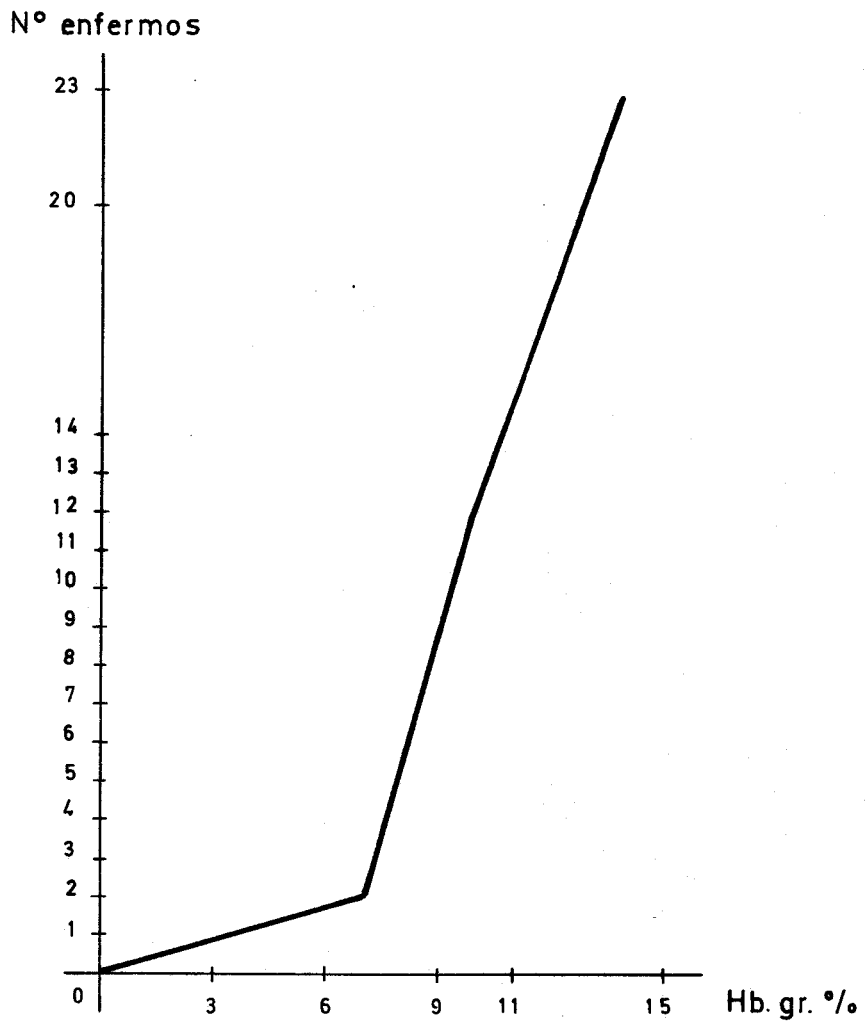
CTERICIA	_____	9
HEPATOMEGALIA	_____	9
DOLOR ABDOMINAL A LA PALPACION	_____	29
RIBETE DE BURTON	_____	22
HIPEREFLEXIA	_____	
TENDINOSA	_____	3
HIPOREFLEXIA	_____	2
ATROFIAS MUSCULARES	_____	4
CAQUEXIA	_____	1

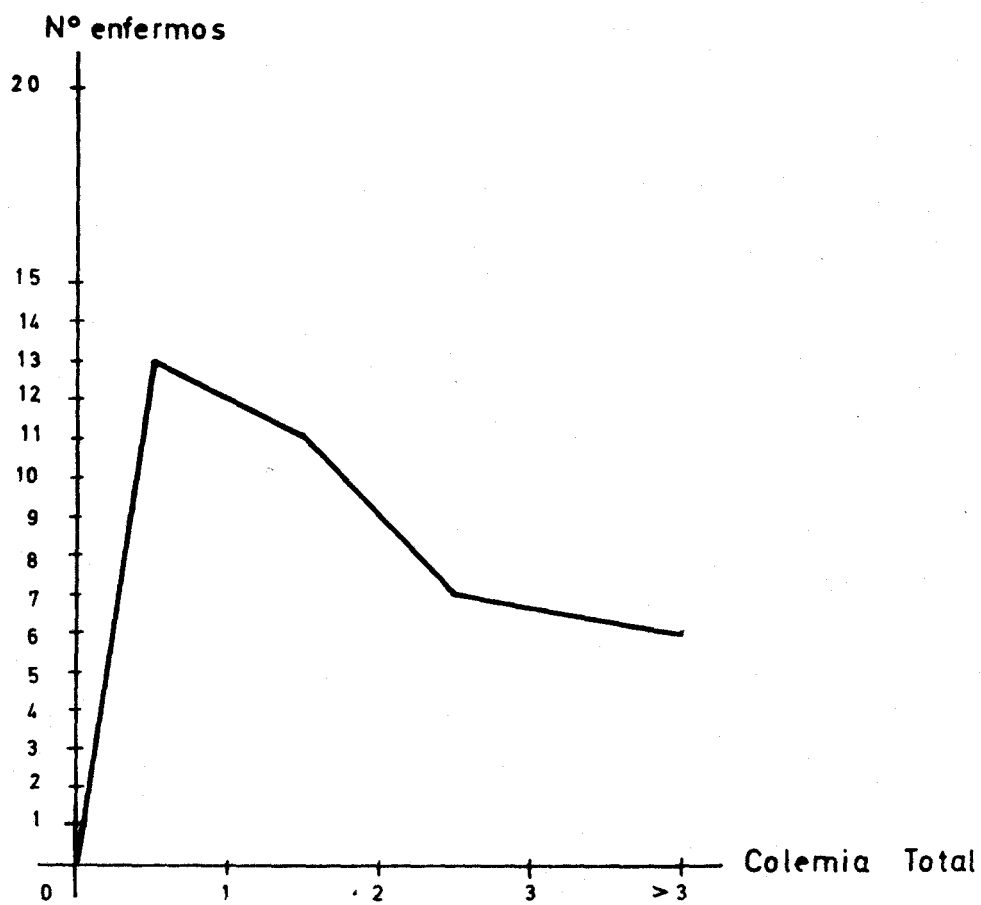
Tiempo de exposición al toxico y Hepatopatia

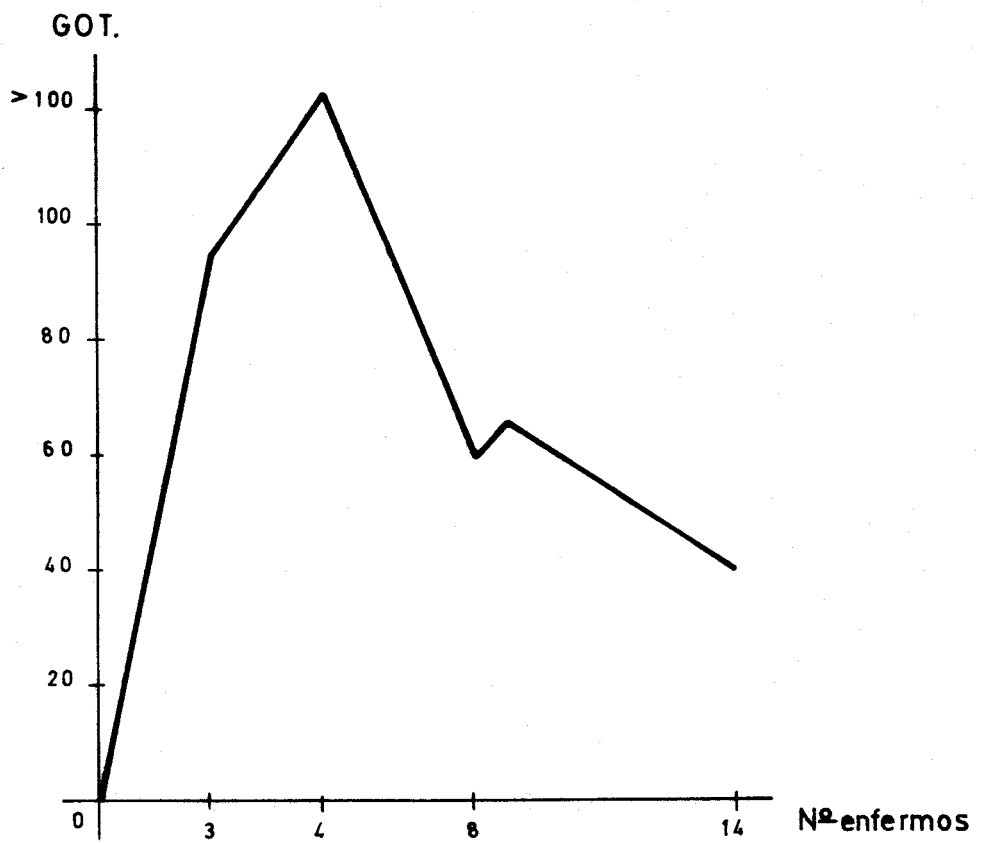
	<u>No hepatopatia</u>	<u>Si hepatopatia</u>
< - 1 año ——— 11 enfermos	5	6
1 - 5 años ——— 10 enfermos	2	8
5 - 10 años ——— 3 enfermos	2	1
> - 10 años ——— 13 enfermos	4	9
Tantos por 100	35'2%	64'8%

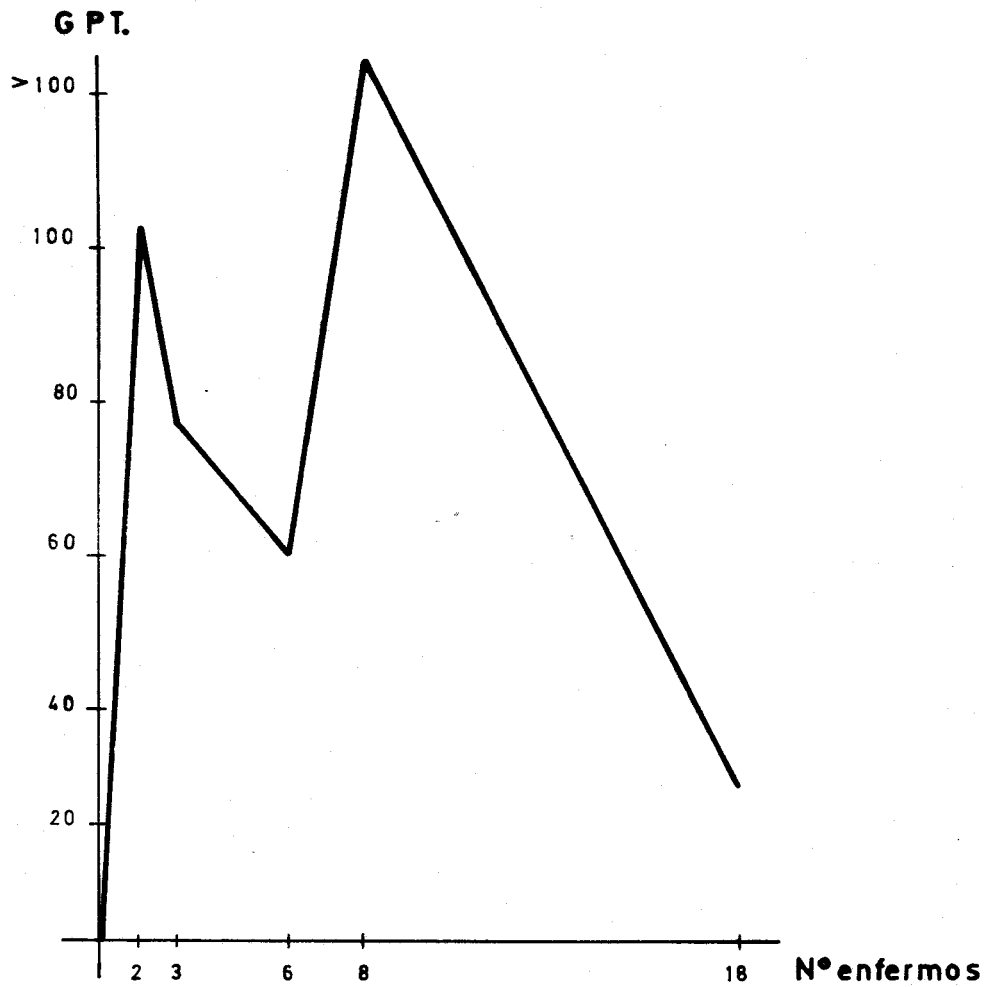
Nº enfermos











ENFERMEDADES - ACOMPAÑANTES Y COMPLICACIONES

— POLINEURITIS SATURNINA	_____	5
— ALCOHOL (80 gramosoma)	_____	2
— PANCREATITIS AGUDA	_____	2
— ULCUS PERTICO	_____	2
— VOLVULO GASTRICO	_____	1
— POLIOMIELITIS	_____	1
— HERNIA HIATO	_____	1
— SILICOSIS	_____	1
— Ac-Hb+ ; Ac-Hbs+	_____	1
— HEPATITIS CLINICA	_____	0

Figura 1 y 2.- Enfermo con Ribete de Burton.

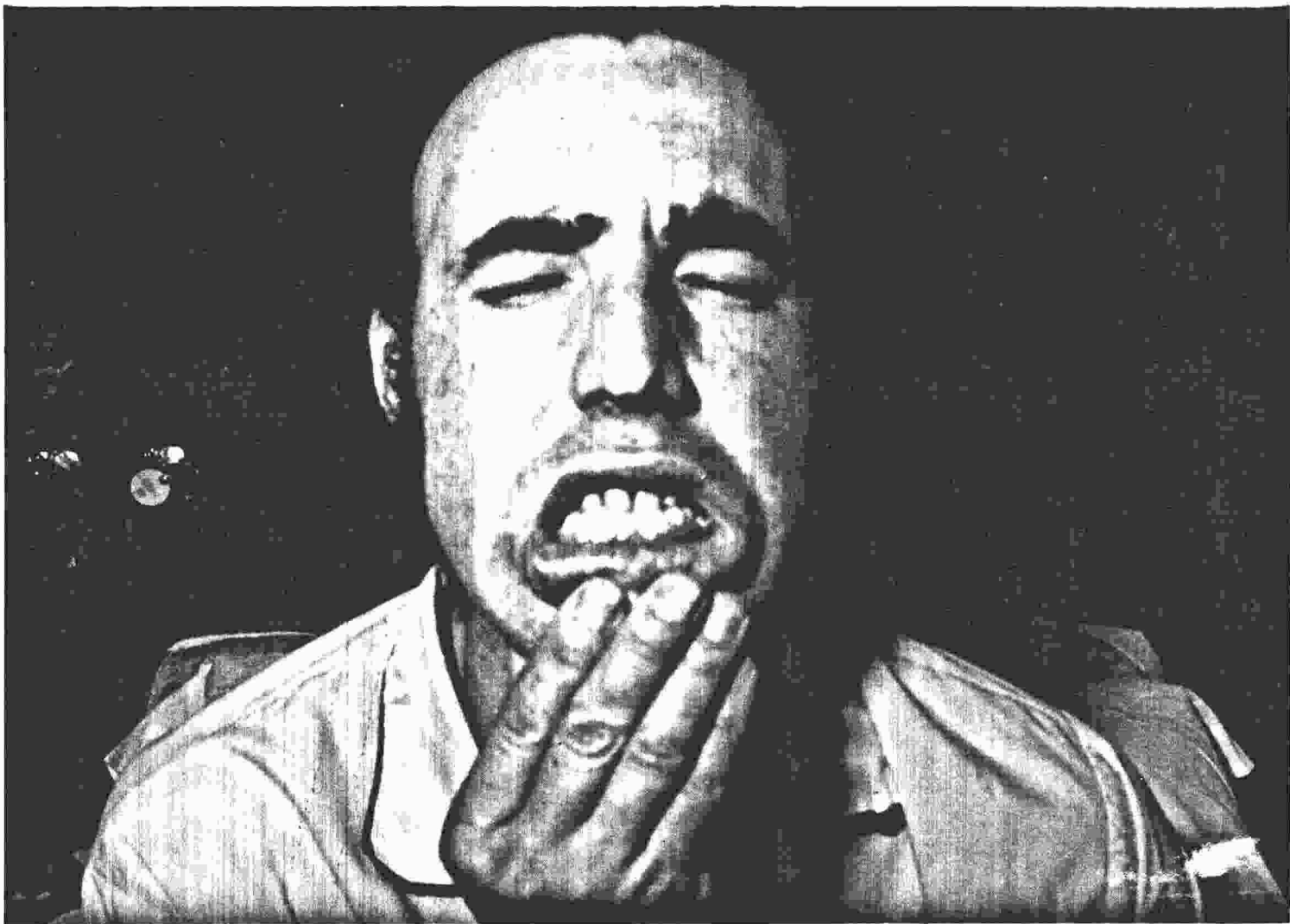




Figura nº 3.- Ecografia hepatica, normal.

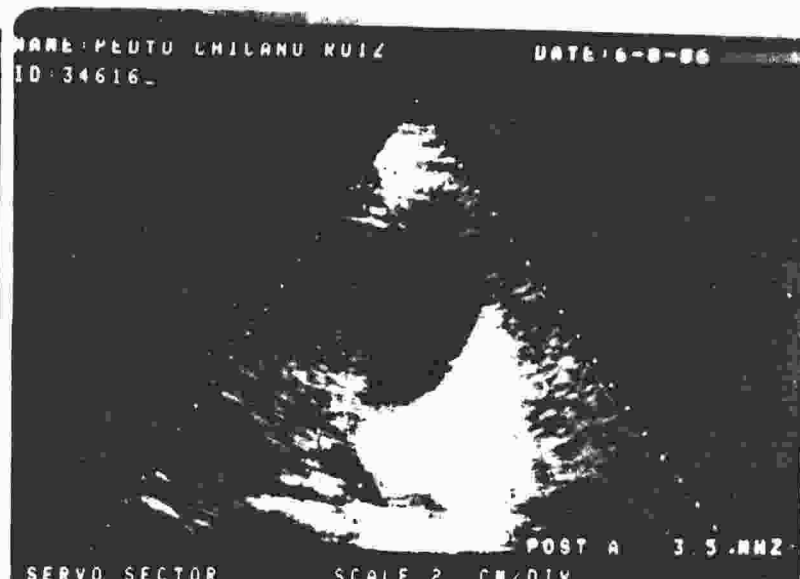
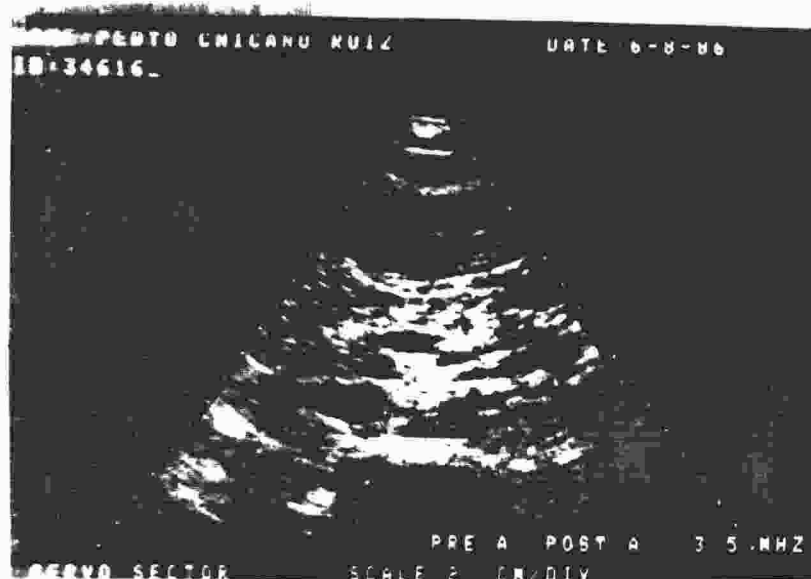


Figura nº 4 y 5.- Gammagrafia hepatica, normal.

Enfermo _____ Dosis _____ Gammagrafía de _____
Isotopo _____ Velocidad _____ Fecha _____
% cuentas _____ Clínica _____ Dr. _____
PROCEDENCIA: ☐ Privado. ☐ S. Social n.º _____ ☐ Otros.

Enfermo Huro Tabamieda Atg Dosis Gammagrafía de Hepática
Isotopo Tc 99 Velocidad Fecha 21-3-80
% cuentas Clínica Dr.
PROCEDENCIA: ☐ Privado. ☐ S. Social n.º ☐ Otros.

L-D

Figura nº 6.- Laparoscopia. Adherencias a pared.

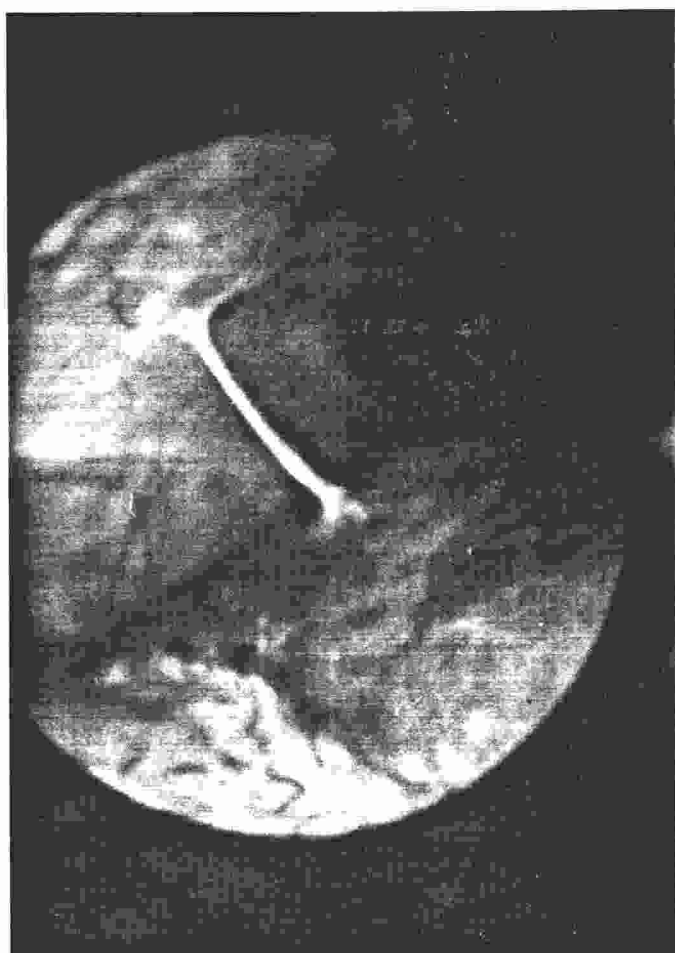


Figura nº 7.- Laparoscopia. Superficie lisa con trayectos
de perihepatitis.



Figura nº 8.- Ligamento redondo, separando ambos lobulos
hepáticos.



Figura nº 9.- Hígado con cicatrices en su superficie; sugestivo de fenómenos febróticos.

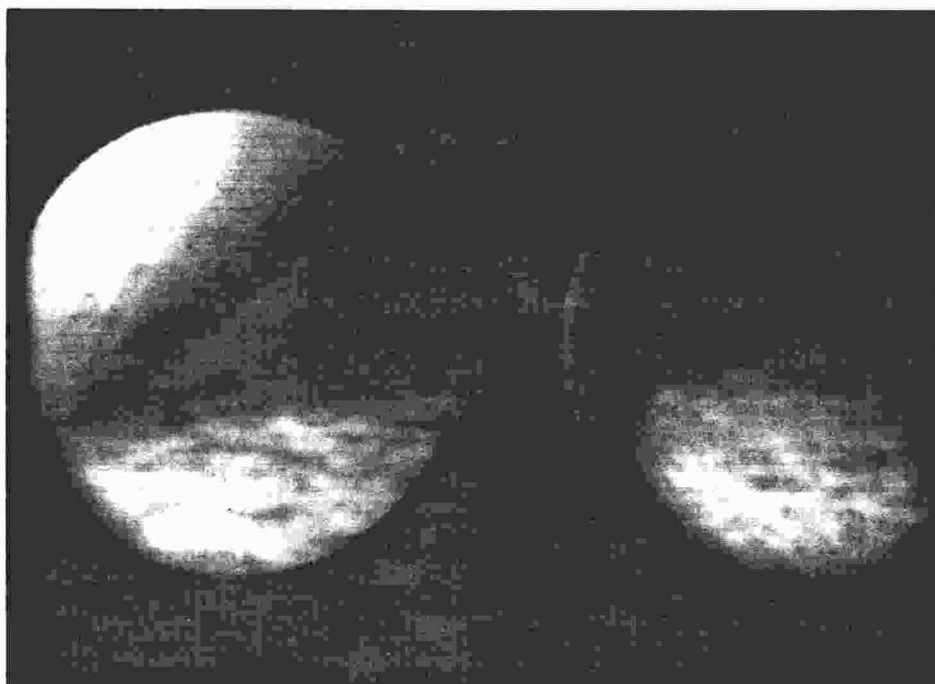


Figura nº 10.- Aspecto rojizo de la superficie hepatica,
con vasos arteriales muy marcados.

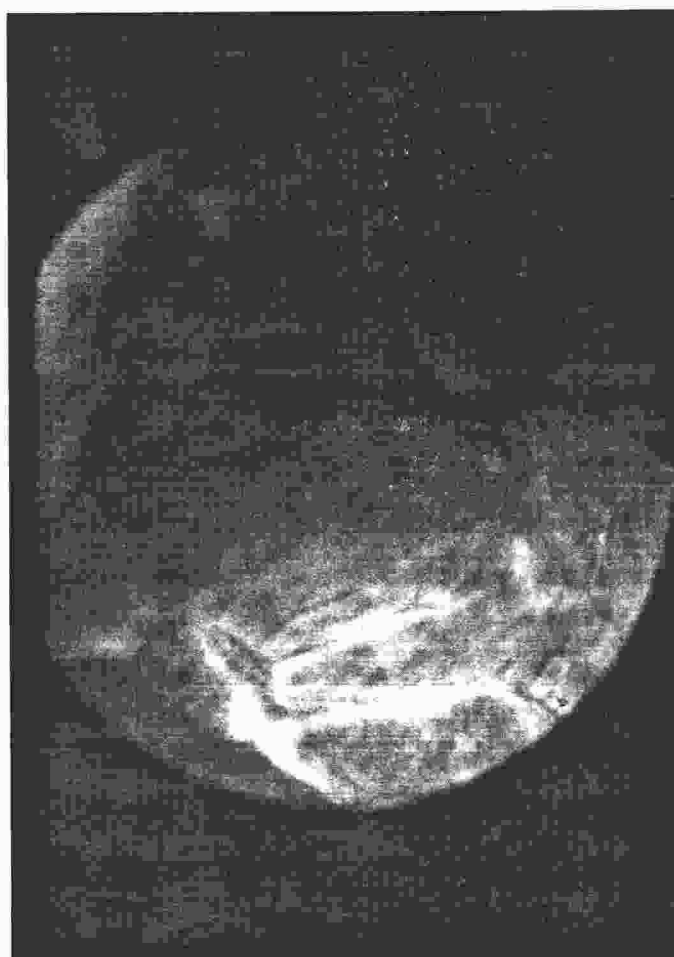
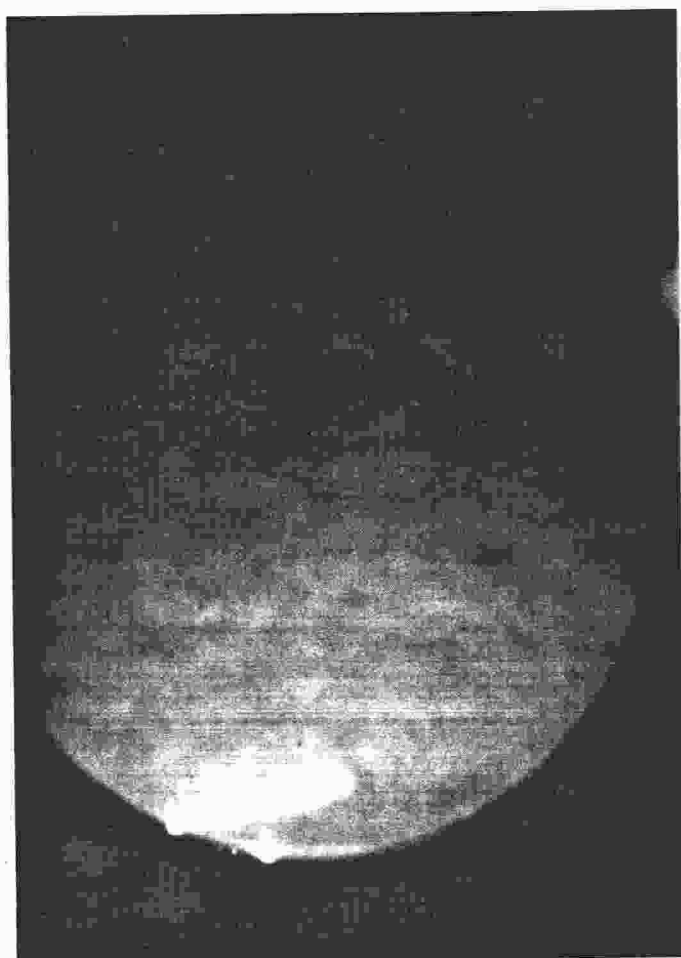
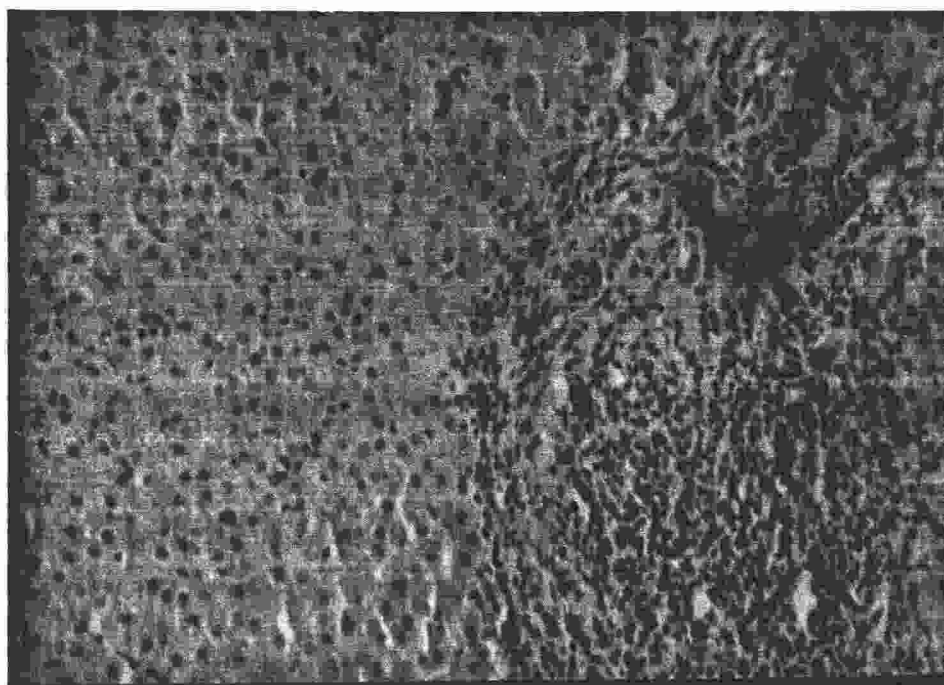


Figura nº 11.- Coloración amarillenta, propia de fenomenos esteatósicos.



Figuras nº 12 y 13.- Espacio porta ~~ca~~denso infiltrado
inflamatorio.



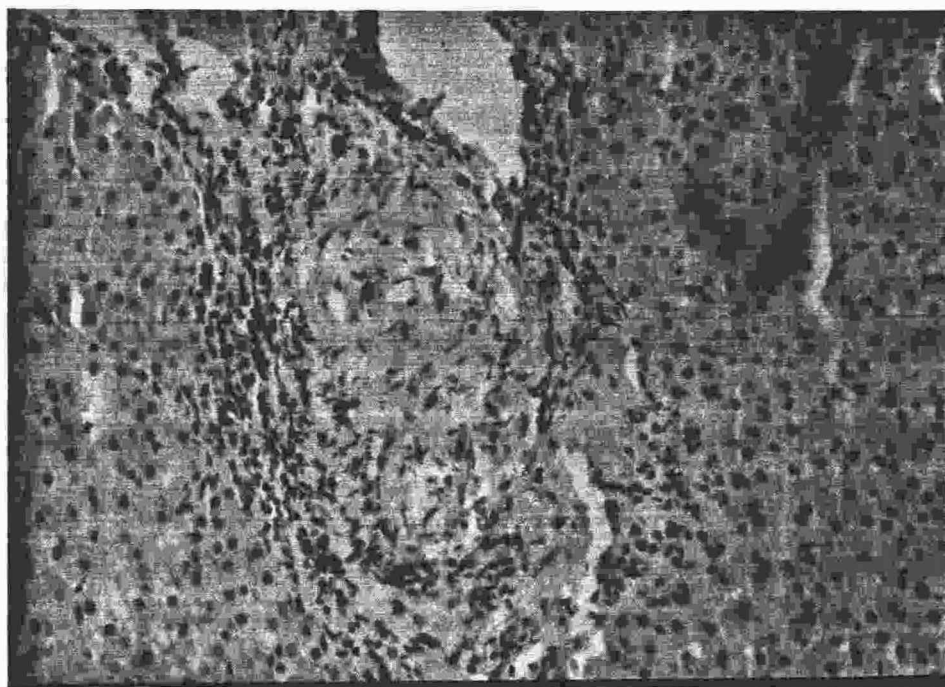


Figura nº 14.- Granulos de hemosiderina.



Figura nº 15.- Degeneración grasa.

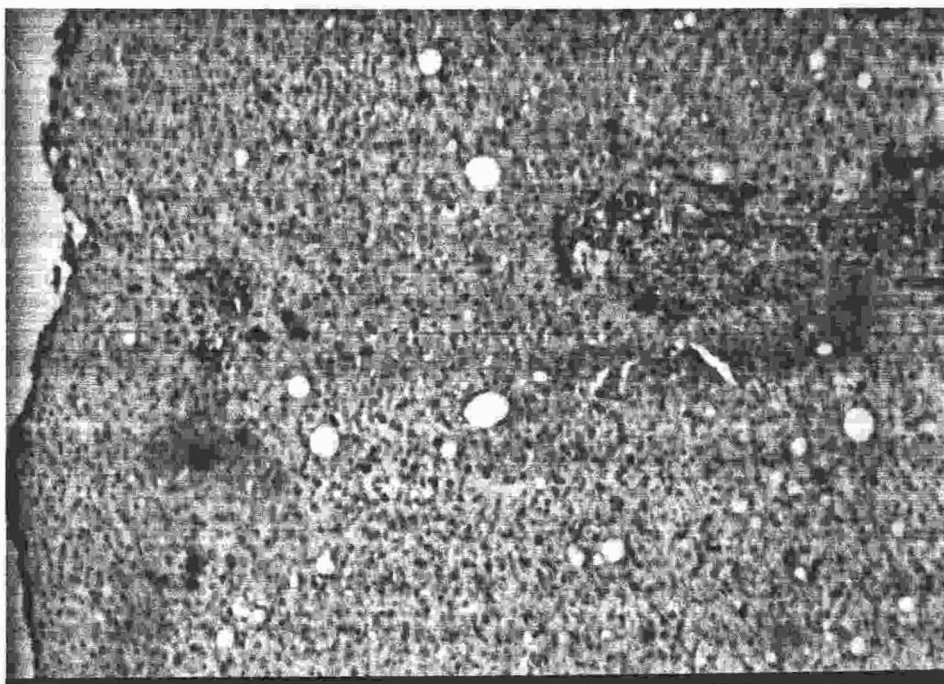


Figura nº 16.- Pigmento lipofuschina, degeneración grasa
y sistema reticuloendotelial reactivo.

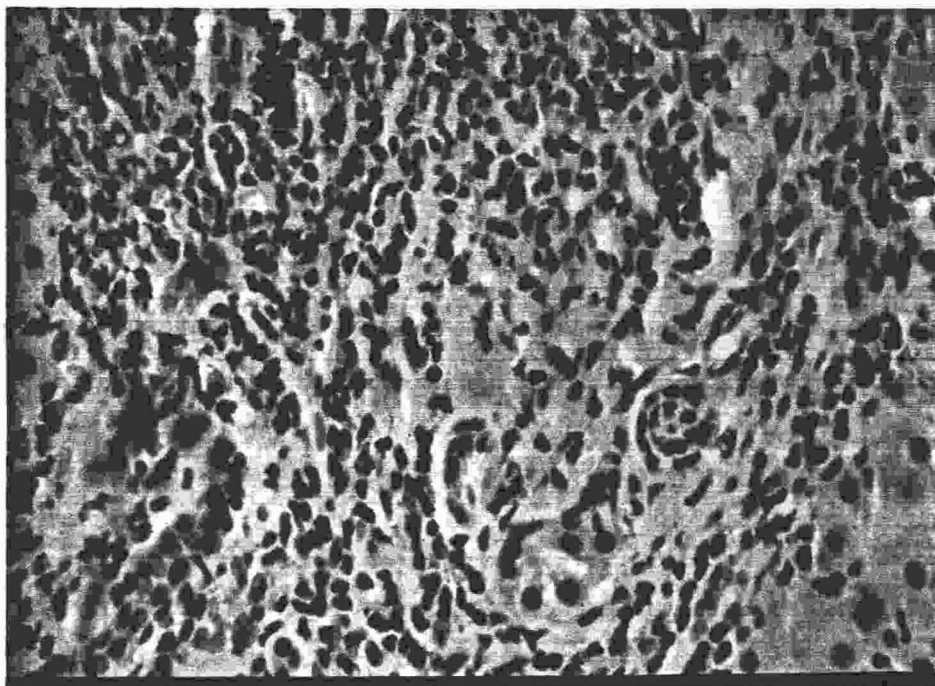


Figura nº 18.- Degeneración grasa e infiltrado inflamatorio.

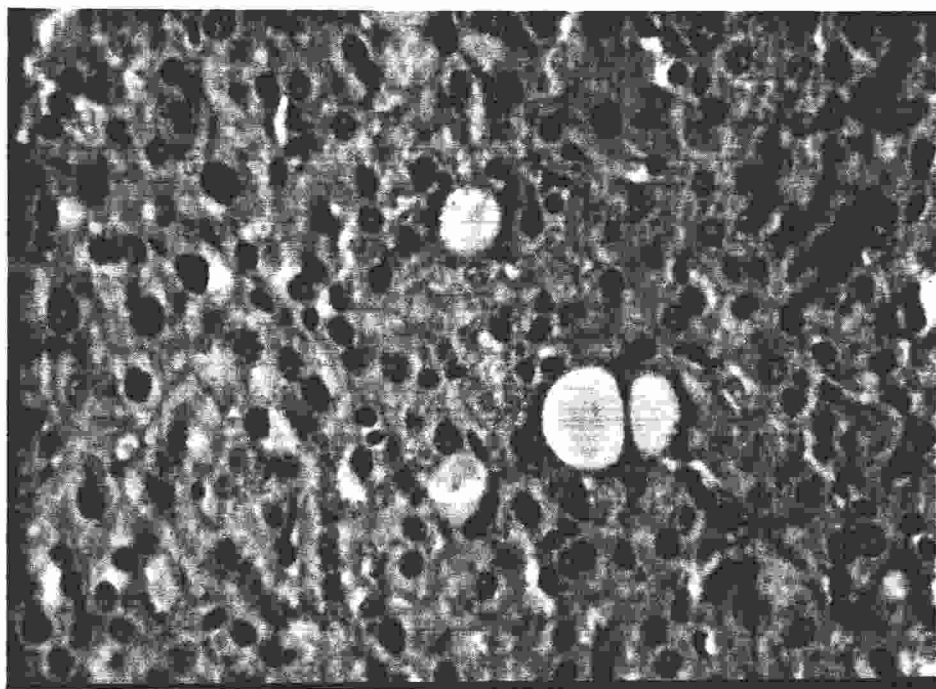


Figura nº 19.- Aumento de Colagena. Ocupa tambien el espacio de Disse.

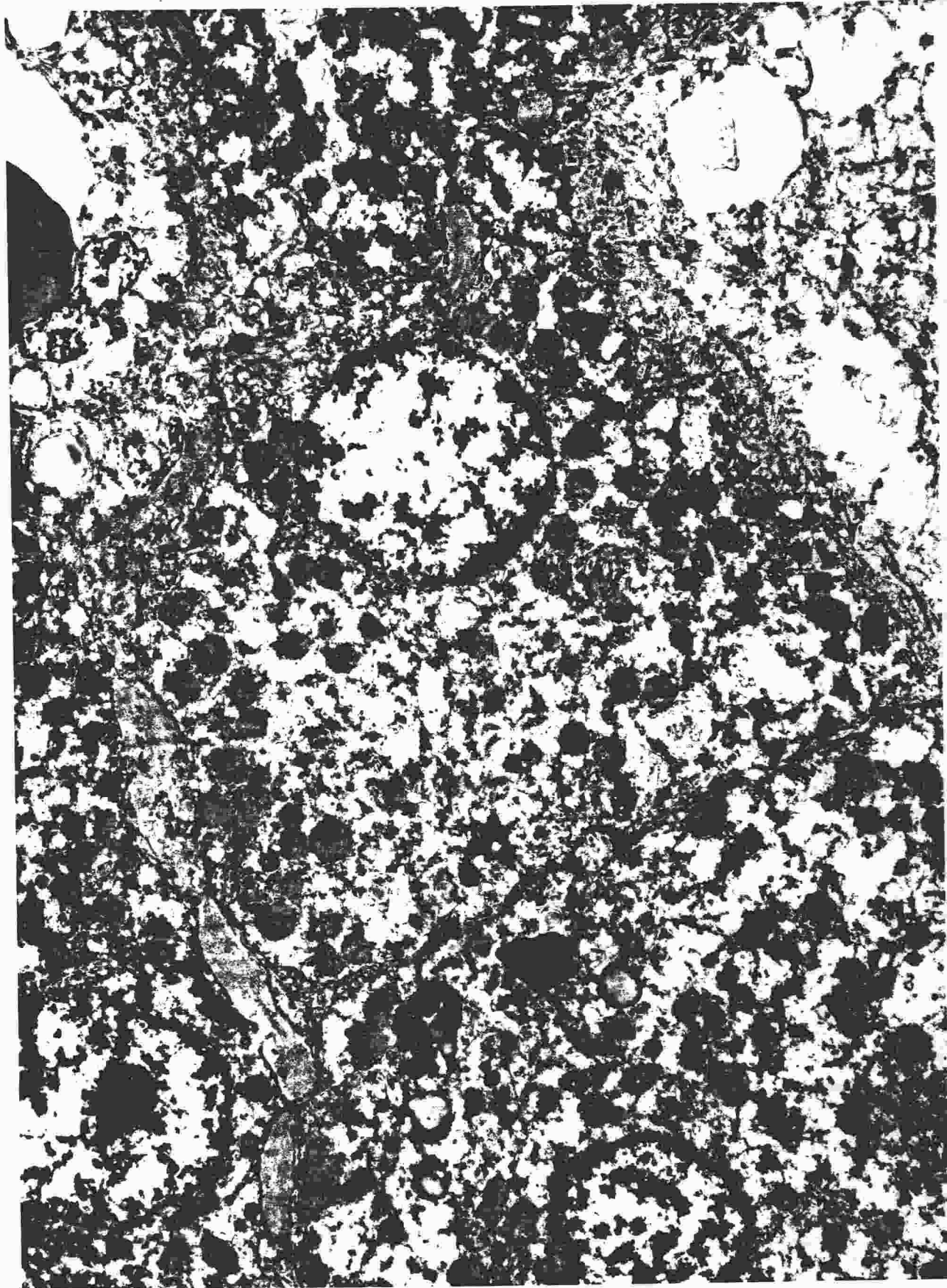


Figura nº 20.- Colangioloos dañados.

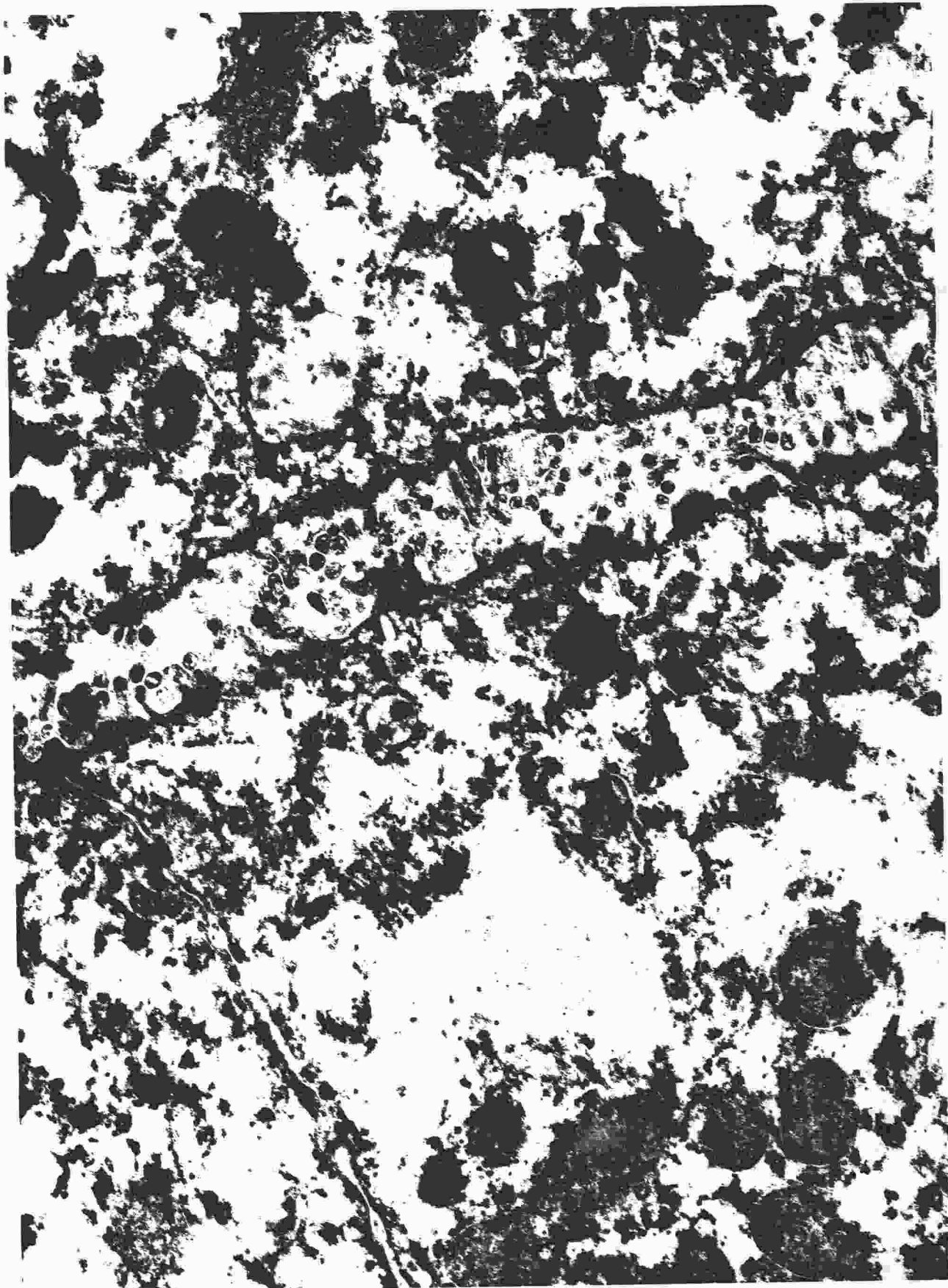


Figura nº 21.- Nucleolos prominentes. No hay cuerpos de
Inclusion granulares.

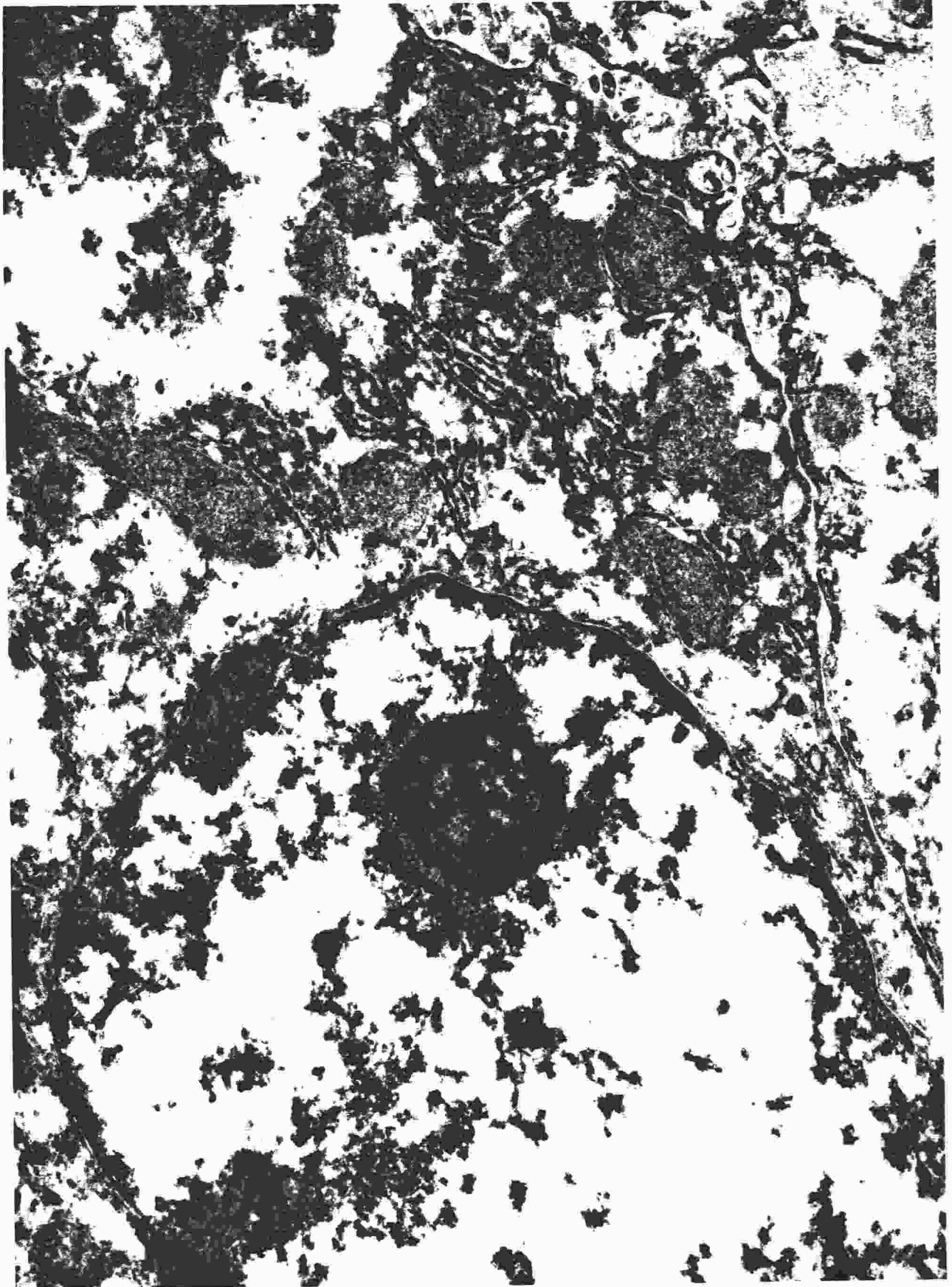


Figura nº 22.- Pigmento tipo lipofuscina.

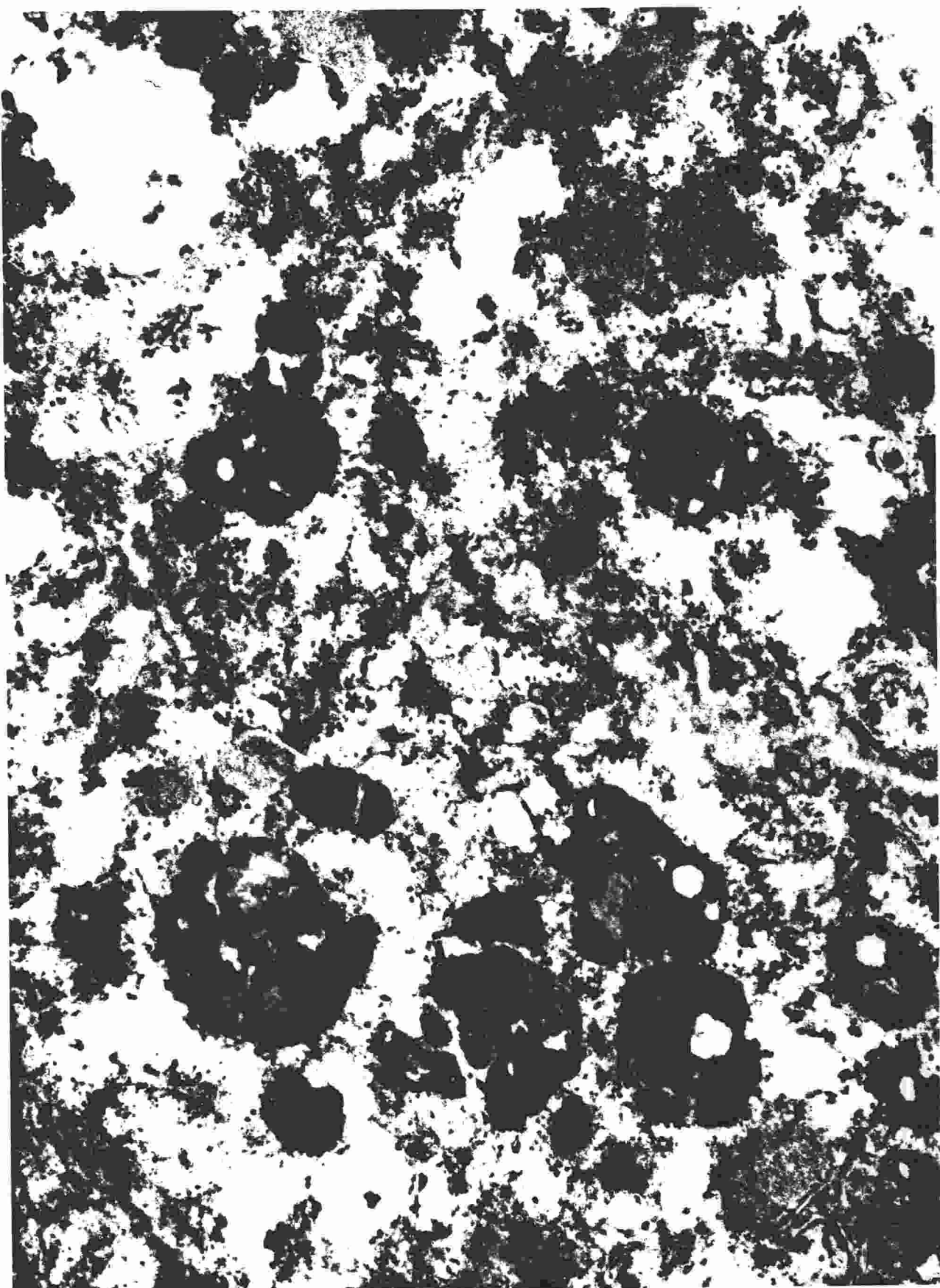


Figura nº 23.- Espacios claros que contenian glucogeno
posiblemente.

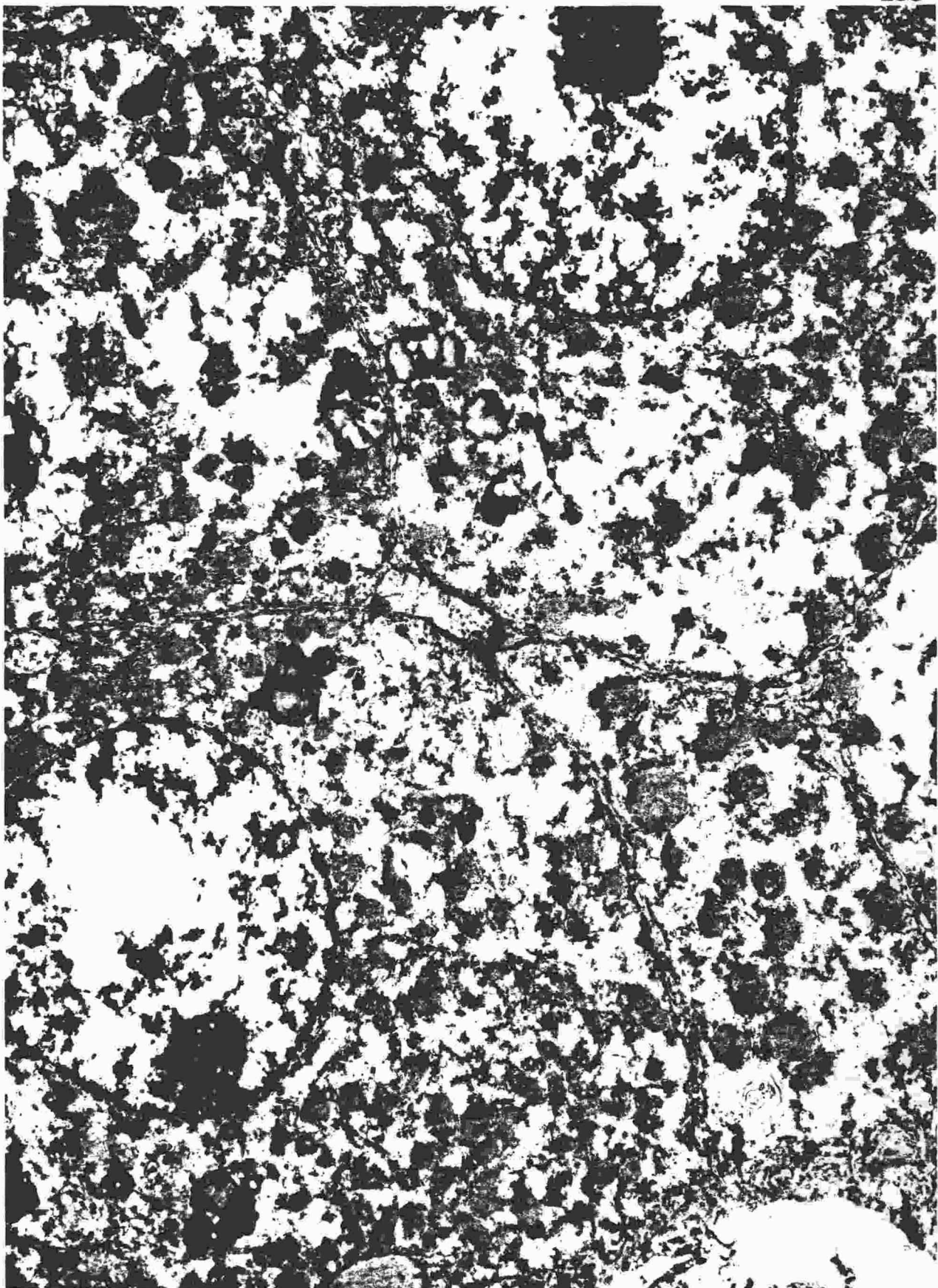
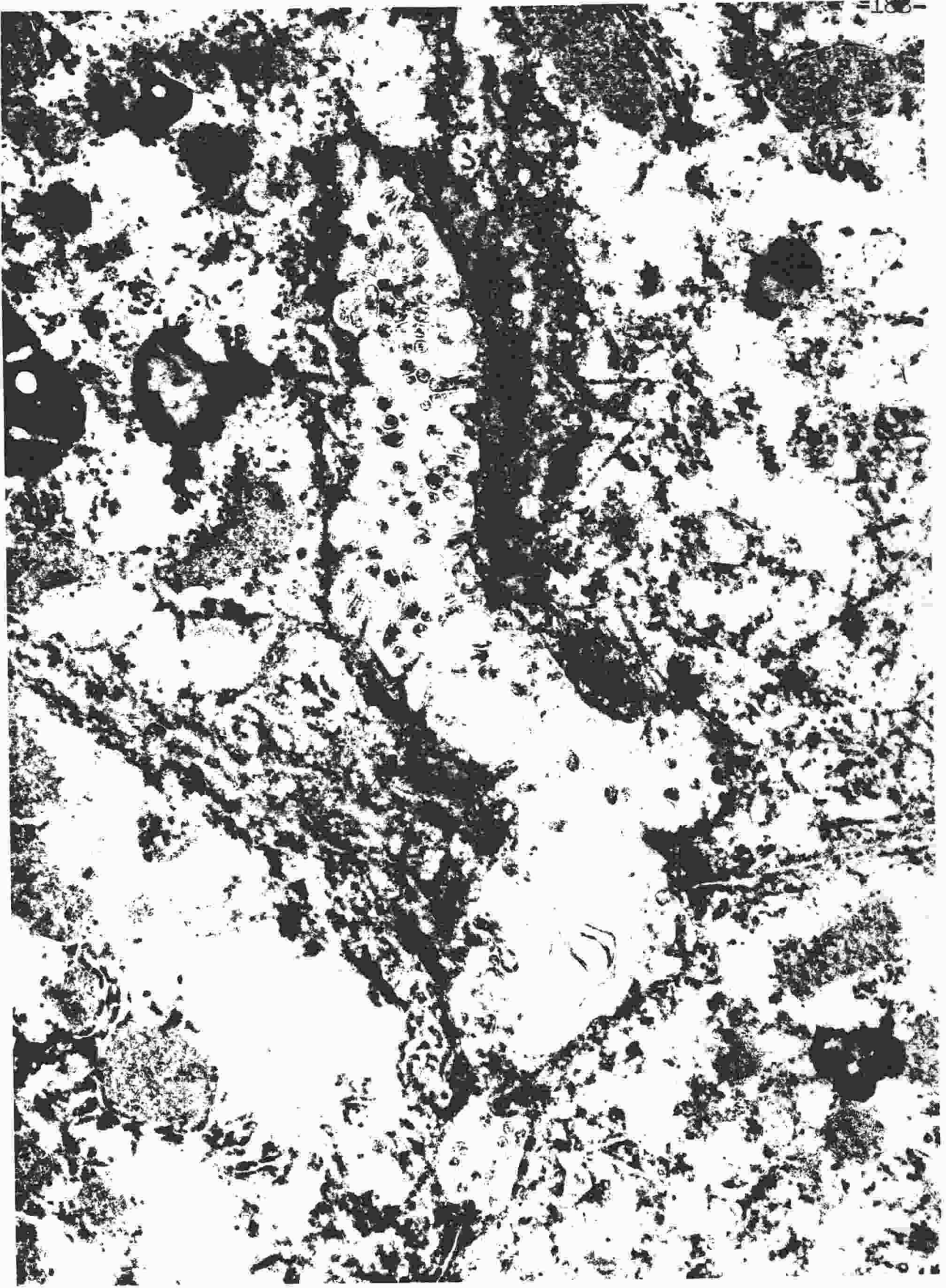


Figura nº 24.- Colangiolos dañados.



INDICE

- 1.- TABLAS DE RECOGIDA DE DATOS
- 2.- TABLAS ESTADISTICAS POR PARAMETROS
- 3.- TABLAS RESUMEN DE PARAMETROS
- 4.- TABLAS RESUMEN DE PARAMETROS
AFECTADOS POR LA EXISTENCIA DE Pb

1.- TABLAS DE RECOGIDA DE DATOS

OS HEMATIES

0-5250-4150-3600-4360-3150-4270-3950-3810-3800-3870-3160-3860-3840-3970-4000-
70-3500-3970-4100-3870-3960-3470-4180-4137-3300-3520-4900-2009-4670-3740-4760-
00-3970-4060-4670-3970-

Pacientes	37
Minimo	2009
Maximo	5250
Media	3916.92
Varianza	312812.4
D.típica	559.3

Intervalo de confianza distribucion t de Student $P < 0.001$ y $n-1=36$ g. de libertad

MEDIA 3916.92 +/- 333.25

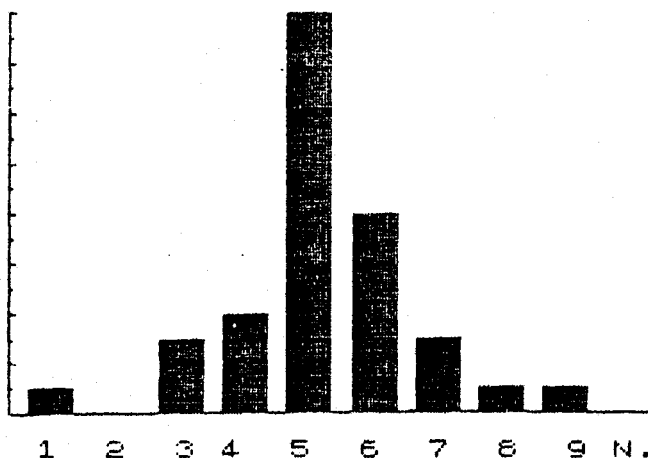
3583.67 < > 4250.17

HIPOTESIS PATOLOGICA SIGNIFICATIVA

N. - INTERV. DE CLASE - FRECUENCIAS - PORCENT.

1	2000 - 2400	1	2.7 %
2	2400 - 2800	0	0 %
3	2800 - 3200	3	8.1 %
4	3200 - 3600	4	10.81 %
5	3600 - 4000	16	43.24 %
6	4000 - 4400	8	21.62 %
7	4400 - 4800	3	8.1 %
8	4800 - 5200	1	2.7 %
9	5200 - 5600	1	2.7 %

EC/ GRAFICA DE HEMATIES



ESTADISTICA DE DATOS H.B.

OS H.B.
 7-15.3-11.5-11.5-12.1-11.8-12-11.6-10.6-10.9-16.8-10-11.9-10.4-9.6-11.7-11.8-
 7-12.4-12-11.9-15.5-9.5-11.4-12.5-9.7-11-14.5-6.4-9.7-10.8-15.5-12.4-11.7-11.
 .7-11.7-

Pacientes	37
Minimo	6.4
Maximo	16.8
Media	11.71
Varianza	3.65
D.típica	1.91

Intervalo de confianza distribucion t de Student $P < 0.001$ y $n-1=36$ g. de libertad

MEDIA 11.71 +/- 1.14

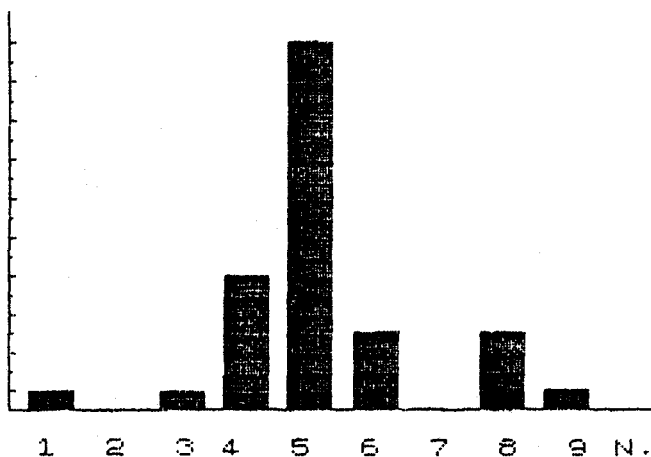
10.57 < > 12.85

HIPOTESIS PATOLOGICA SIGNIFICATIVA

N. - INTERV. DE CLASE - FRECUENCIAS - PORCENT.

1	6 - 7.2	1	2.7 %
2	7.2 - 8.4	0	0 %
3	8.4 - 9.6	1	2.7 %
4	9.6 - 10.8	7	18.91 %
5	10.8 - 12	19	51.35 %
6	12 - 13.2	4	10.81 %
7	13.2 - 14.4	0	0 %
8	14.4 - 15.6	4	10.81 %
9	15.6 - 16.8	1	2.7 %

EC/ GRAFICA DE H.B.



ESTADISTICA DE DATOS HEMATOCR.

TOS HEMATOCR.

.3-45-39-34.7-38.6-28-39.2-34.6-33.2-32.3-52.7-30.7-35.7-32-26-39-37-36-36-38-
.2-36-26.9-38-37-30-32-42-23.7-26.9-34-46-37-35.3-36.5-28.9-38-

Pacientes	37
Minimo	23.7
Maximo	52.7
Media	35.31
Varianza	32.07
D.tipica	5.66

tervalo de confianza distribucion t de Student $P < 0.001$ y $n-1=36$ g. de libertad

MEDIA 35.31 +/- 3.37

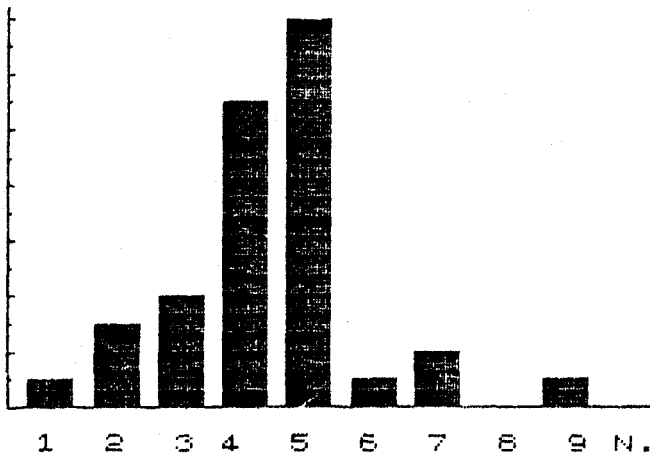
31.94 <> 38.68

HIPOTESIS PATOLOGICA SIGNIFICATIVA

N. - INTERV. DE CLASE - FRECUENCIAS - PORCENT.

1	20 - 24	1	2.7 %
2	24 - 28	3	8.1 %
3	28 - 32	4	10.81 %
4	32 - 36	11	29.72 %
5	36 - 40	14	37.83 %
6	40 - 44	1	2.7 %
7	44 - 48	2	5.4 %
8	48 - 52	0	0 %
9	52 - 56	1	2.7 %

EC/ GRAFICA DE HEMATOCR.



ESTADISTICA DE DATOS V.C.M.

DOS V.C.M.

8-26.9-48.7-96.1-88.5-33.4-91.7-88-29-84.9-89.6-97.3-92.3-83.3-25.3-50-44.6-2
7-51.6-92.7-40.2-31.9-83-36.6-27.7-51-29.4-84.5-27.8-85-28.4-98.3-45.6-40.9-87
-49.3-49.9-

Pacientes	37
Minimo	25.3
Maximo	98.3
Media	58.78
Varianza	705.62
D. tipica	26.56

Intervalo de confianza distribucion t de Student $P < 0.001$ y $n-1=36$ g. de libertad

MEDIA 58.78 +/- 15.83

42.95 < > 74.61

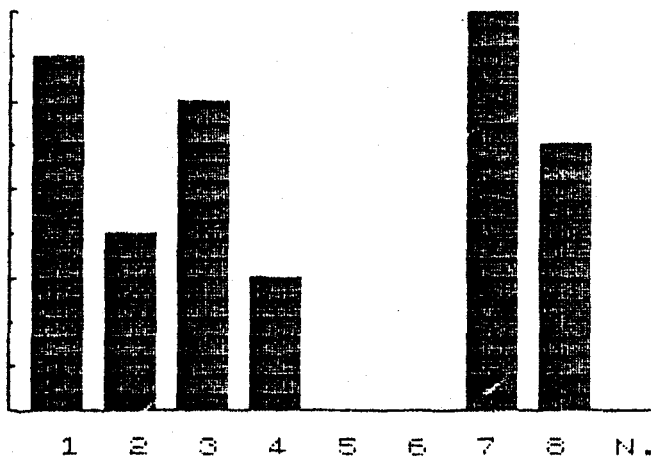
HIPOTESIS PATOLOGICA SIGNIFICATIVA

N. - INTERV. DE CLASE - FRECUENCIAS - PORCENT.

1	20 - 30	8	21.62 %
2	30 - 40	4	10.81 %
3	40 - 50	7	18.91 %
4	50 - 60	3	8.1 %
5	60 - 70	0	0 %
6	70 - 80	0	0 %
7	80 - 90	9	24.32 %
8	90 - 100	6	16.21 %

EC/

GRAFICA DE U.C.M.



ESTADISTICA DE DATOS H.C.M.

DATOS H.C.M.

8-27.9-29.4-31.9-27.7-27.8-29.6-29.6-30.1-28.6-28.6-31.7-30.8-27.1-28.2-30-25.4
30.2-27.5-26.8-25.9-29.7-26.5-27-25.2-31.3-29.6-37.8-30.2-28.5-25.6-32.5-29.6-2
.4-28.7-25.1-29.2-

Pacientes	37
Minimo	25.1
Maximo	37.8
Media	28.8
Varianza	5.89
D.típica	2.43

Intervalo de confianza distribucion t de Student $P<0.001$ y $n-1=36$ g. de libertad

MEDIA 28.8 +/- 1.45

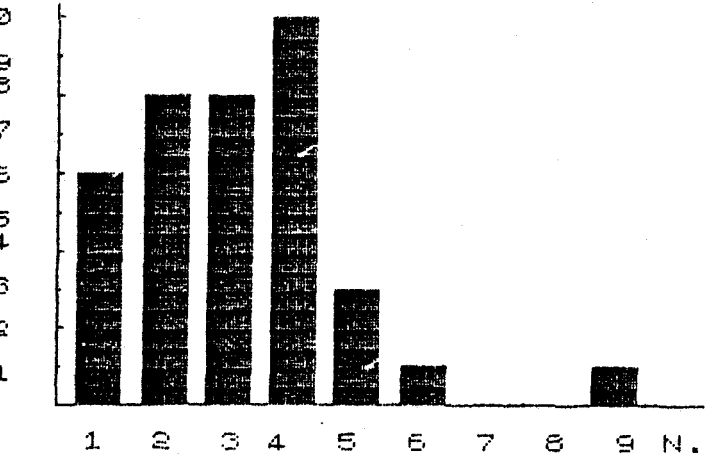
27.35 <> 30.25

HIPOTESIS PATOLOGICA NO SIGNIFICATIVA

N. - INTERV. DE CLASE - FRECUENCIAS - PORCENT.

1	25 - 26.5	6	16.21 %
2	26.5 - 28	8	21.62 %
3	28 - 29.5	8	21.62 %
4	29.5 - 31	10	27.02 %
5	31 - 32.5	3	8.1 %
6	32.5 - 34	1	2.7 %
7	34 - 35.5	0	0 %
8	35.5 - 37	0	0 %
9	37 - 38.5	1	2.7 %

REC/ GRAFICA DE H.C.M.



ESTADISTICA DE DATOS LEUCOC.

TOS LEUCOC.
87-20600-10040-13500-8600-9200-9100-4600-7900-6900-8995-8642-8135-9900-9440-12
0-13600-17000-10500-7700-13400-5500-3500-8200-8300-6800-7800-4670-8300-8155-96
-9743-8731-8805-4670-8369-7250-

Pacientes	37
Minimo	3500
Maximo	20600
Media	9144.11
Varianza	10667765
D.tipica	3266.15

tervalo de confianza distribucion t de Student $P<0.001$ y $n-1=36$ g. de libertad

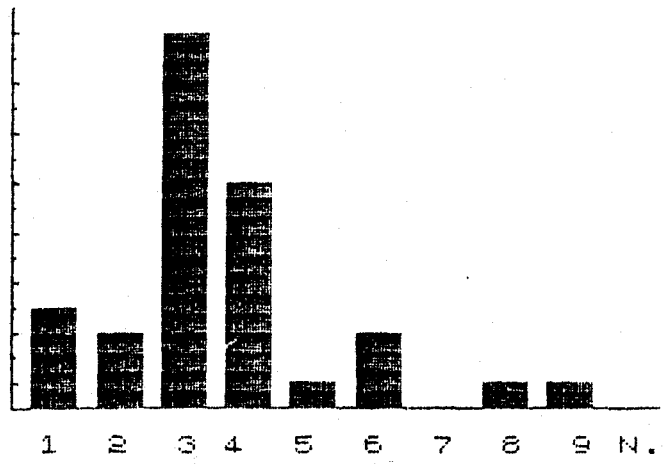
MEDIA 9144.11 +/- 1946.08 7198.03 <> 11090.19

HIPOTESIS PATOLOGICA NO SIGNIFICATIVA

N. - INTERV. DE CLASE - FRECUENCIAS - PORCENT.

1	3000 - 5000	4	10.81 %
2	5000 - 7000	3	8.1 %
3	7000 - 9000	15	40.54 %
4	9000 - 11000	9	24.32 %
5	11000 - 13000	1	2.7 %
6	13000 - 15000	3	8.1 %
7	15000 - 17000	0	0 %
8	17000 - 19000	1	2.7 %
9	19000 - 21000	1	2.7 %

REC/ GRAFICA DE LEUCOC.



TOS CAYADOS

1-1-4-4-4-5-4-1-4-4-4-4-4-4-3-2-6-4-1-2-4-2-1-2-2-4-3-4-4-4-4-4-4-4-4-4-

Pacientes	37
Minimo	1
Maximo	6
Media	3.35
Varianza	1.53
D.típica	1.24

Intervalo de confianza distribucion t de Student $P < 0.001$ y $n-1=36$ g. de libertadMEDIA 3.35 \pm 0.74

2.61 < > 4.09

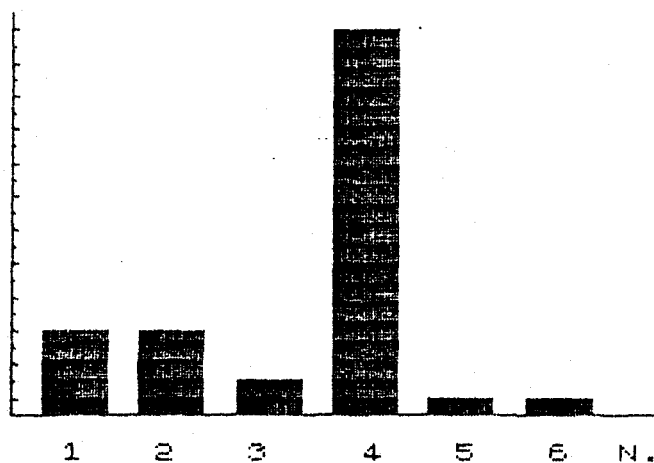
HIPOTESIS PATOLOGICA NO SIGNIFICATIVA

N. - INTERV. DE CLASE - FRECUENCIAS - PORCENT.

1	1 -	2	5	13.51 %
2	2 -	3	5	13.51 %
3	3 -	4	2	5.4 %
4	4 -	5	23	62.16 %
5	5 -	6	1	2.7 %
6	6 -	7	1	2.7 %

EC/

GRAFICA DE CAYADOS



ESTADISTICA DE DATOS SEGMENT.

TOS SEGMENT.

-85-73-72-72-79-62-60-58-64-66-54-61-81-83-70-75-63-80-85-73-60-29-74-61-80-57
6-42-78-70-69-62-57-61-42-66-

Pacientes	37
Minimo	29
Maximo	85
Media	66.14
Varianza	148.12
D.tipica	12.17

Intervalo de confianza distribucion t de Student $P < 0.001$ y $n-1=36$ g. de libertad

MEDIA 66.14 \pm 7.25

58.89 $<$ 73.39

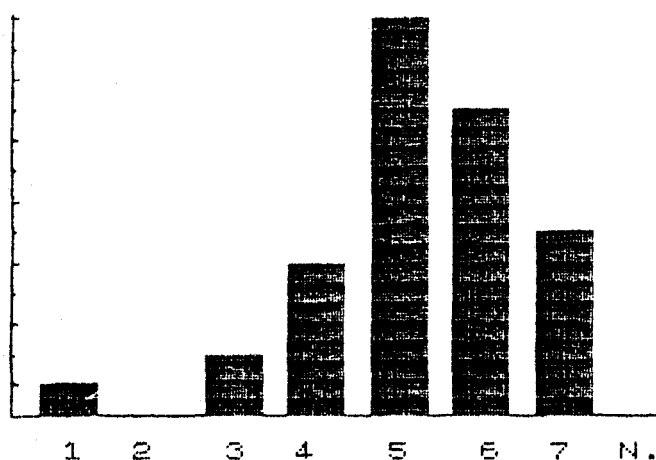
HIPOTESIS PATOLOGICA NO SIGNIFICATIVA

N. - INTERV. DE CLASE - FRECUENCIAS - PORCENT.

1	20 - 30	1	2.7 %
2	30 - 40	0	0 %
3	40 - 50	2	5.4 %
4	50 - 60	5	13.51 %
5	60 - 70	13	35.13 %
6	70 - 80	10	27.02 %
7	80 - 90	6	16.21 %

REC/

GRAFICA DE SEGMENT.



ESTADISTICA DE DATOS LINFOC.

DATOS LINFOC.

8-24-22-18-21-29-36-38-24-24-22-20-16-83-70-75-63-80-85-73-60-29-74-61-80-20-
53-28-23-22-24-26-27-53-30-

Pacientes	37
Minimo	8
Maximo	85
Media	40.7
Varianza	533.29
D.típica	23.09

Intervalo de confianza distribucion t de Student $P < 0.001$ y $n-1=36$ g. de libertad

MEDIA 40.7 ± 13.76

$26.94 < 54.46$

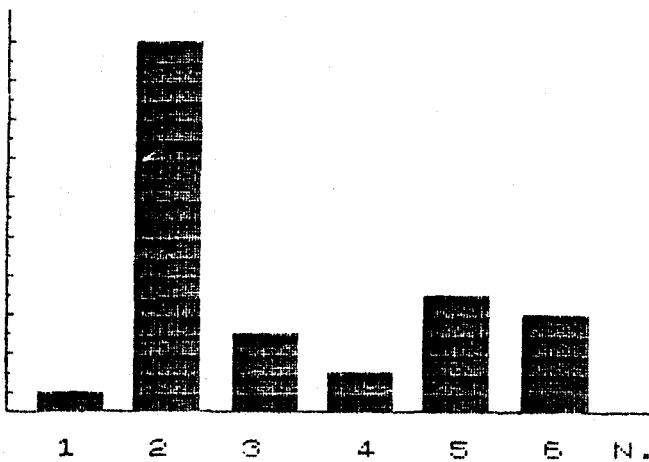
HIPOTESIS PATOLOGICA NO SIGNIFICATIVA

N. - INTERV. DE CLASE - FRECUENCIAS - PORCENT.

1	0 - 15	1	2.7 %
2	15 - 30	19	51.35 %
3	30 - 45	4	10.81 %
4	45 - 60	2	5.4 %
5	60 - 75	6	16.21 %
6	75 - 90	5	13.51 %

REC/

GRAFICA DE LINFOC.



ESTADISTICA DE DATOS PLAQUETAS

DATOS PLAQUETAS

55-216-281-255-330-230-227-276-165-284-258-342-220-228-269-228-272-161-244-182-
56-175-212-222-283-190-293-311-288-148-189-195-265-230-247-272-163-

Pacientes	37
Minimo	148
Maximo	342
Media	237.08
Varianza	2395.91
D.típica	48.95

Intervalo de confianza distribucion t de Student $P < 0.001$ y $n-1=36$ g. de libertad

MEDIA 237.08 +/- 29.17

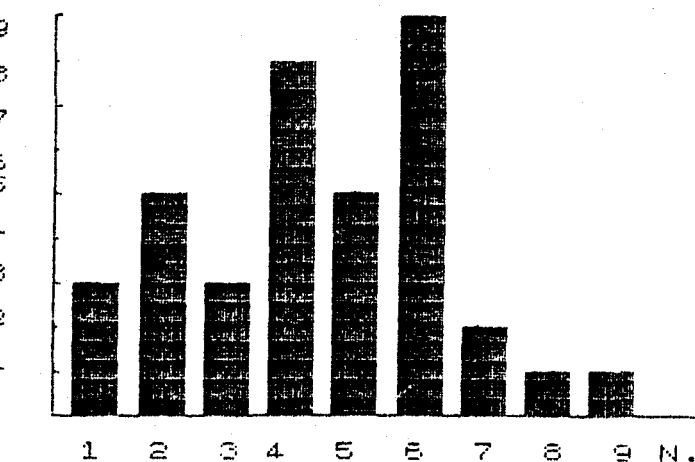
207.91 <> 266.25

HIPOTESIS PATOLOGICA NO SIGNIFICATIVA

N. - INTERV. DE CLASE - FRECUENCIAS - PORCENT.

1	140 - 165	3	8.1 %
2	165 - 190	5	13.51 %
3	190 - 215	3	8.1 %
4	215 - 240	8	21.62 %
5	240 - 265	5	13.51 %
6	265 - 290	9	24.32 %
7	290 - 315	2	5.4 %
8	315 - 340	1	2.7 %
9	340 - 365	1	2.7 %

REC/ GRAFICA DE PLAQUETAS



DATOS EOSINOF.

3-2-1-1-2-1-2-1-2-1-2-2-1-4-3-1-2-1-2-4-5-2-2-1-1-1-1-5-2-1-1-1-1-1-5-2-

Pacientes	37
Minimo	1
Maximo	5
Media	1.92
Varianza	1.48
D.típica	1.22

Intervalo de confianza distribucion t de Student $P < 0.001$ y $n-1=36$ g. de libertad

MEDIA 1.92 ± 0.73

$1.19 < 2.65$

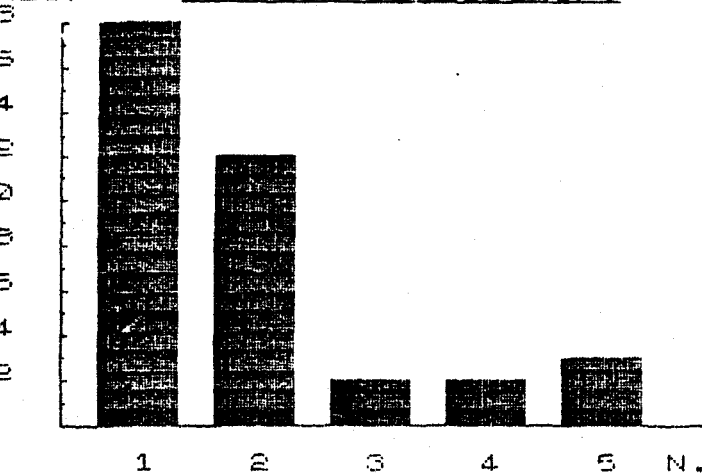
HIPOTESIS PATOLOGICA NO SIGNIFICATIVA

N. - INTERV. DE CLASE - FRECUENCIAS - PORCENT.

1	1 -	2	18	48.64 %
2	2 -	3	12	32.43 %
3	3 -	4	2	5.4 %
4	4 -	5	2	5.4 %
5	5 -	6	3	8.1 %

REC/

GRAFICA DE EOSINOF.



ESTADISTICA DE DATOS VSG

DATOS VSG
 8-44-10-12-6-18-7-18-18-44-2-18-18-10-39-8-8-78-18-18-10-28-20-14-6-7-7-18-18-2
 -3-18-11-18-18-18-18-

Pacientes	37
Minimo	2
Maximo	78
Media	17.97
Varianza	192.73
D.típica	13.88

Intervalo de confianza distribucion t de Student $P < 0.001$ y $n-1=36$ g. de libertad

MEDIA 17.97 +/- 8.27

9.7 <> 26.24

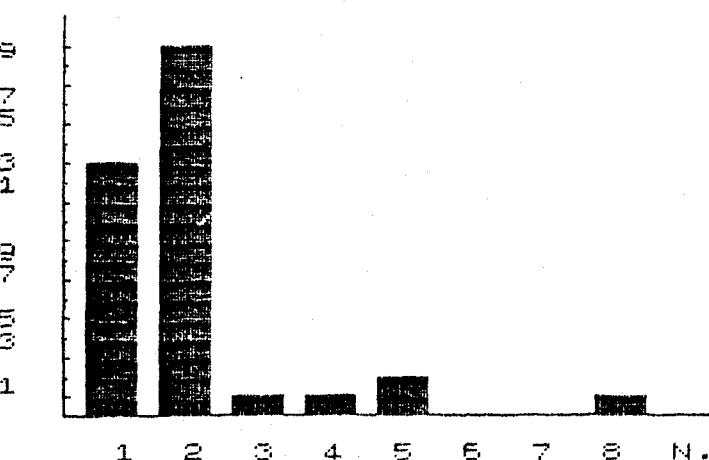
HIPOTESIS PATOLOGICA NO SIGNIFICATIVA

N. - INTERV. DE CLASE - FRECUENCIAS - PORCENT.

1	2 -	12	13	35.13 %
2	12 -	22	19	51.35 %
3	22 -	32	1	2.7 %
4	32 -	42	1	2.7 %
5	42 -	52	2	5.4 %
6	52 -	62	0	0 %
7	62 -	72	0	0 %
8	72 -	82	1	2.7 %

REC/

GRAFICA DE VSG



DATOS UREA

6.8-52-53.5-24-65-32-46.8-44-27-46-46-43-54-21-46.8-58.9-21-49-46.8-46.8-55-45-5-42.8-42.8-42-42.8-37-64.2-62-58.9-46.8-35-46.8-46.8-62-65-

Pacientes	37
Minimo	21
Maximo	65
Media	46.76
Varianza	136.28
D.típica	11.67

Intervalo de confianza distribucion t de Student $P < 0.001$ y $n-1=36$ g. de libertad

MEDIA 46.76 \pm 6.95

39.81 \langle 53.71

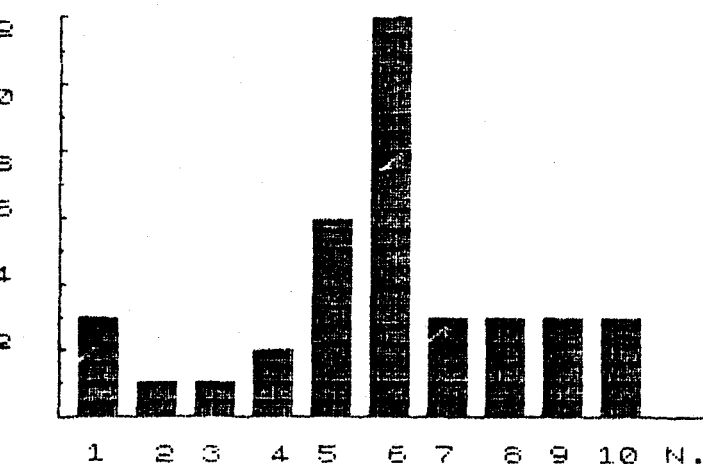
HIPOTESIS PATOLOGICA SIGNIFICATIVA

N. - INTERV. DE CLASE - FRECUENCIAS - PORCENT.

1	20 - 25	3	8.1 %
2	25 - 30	1	2.7 %
3	30 - 35	1	2.7 %
4	35 - 40	2	5.4 %
5	40 - 45	6	16.21 %
6	45 - 50	12	32.43 %
7	50 - 55	3	8.1 %
8	55 - 60	3	8.1 %
9	60 - 65	3	8.1 %
10	65 - 70	3	8.1 %

REC/

GRAFICA DE UREA



ESTADISTICA DE DATOS GLUCOSA

DATOS GLUCOSA

5-67-91-102-145-90-98-113-123-119-130-140-129-80-106-100.5-78-75-100.5-100.5-12
-62-26-95-134-83.3-75-84-88.8-124-90.7-100.5-134-100.5-100.5-124-100.5-

Pacientes	37
Minimo	26
Maximo	145
Media	100.47
Varianza	587.34
D.típica	24.24

Intervalo de confianza distribucion t de Student $P < 0.001$ y $n-1=36$ g. de libertad

MEDIA 100.47 \pm 14.44

86.03 $<$ 114.91

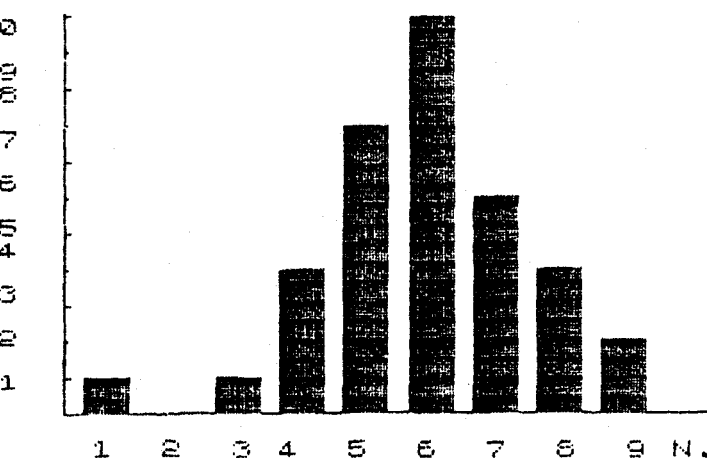
HIPOTESIS PATOLOGICA NO SIGNIFICATIVA

N. - INTERV. DE CLASE - FRECUENCIAS - PORCENT.

1	20 - 35	1	2.7 %
2	35 - 50	0	0 %
3	50 - 65	1	2.7 %
4	65 - 80	4	10.81 %
5	80 - 95	8	21.62 %
6	95 - 110	11	29.72 %
7	110 - 125	6	16.21 %
8	125 - 140	4	10.81 %
9	140 - 155	2	5.4 %

REC/

GRAFICA DE GLUCOSA



DATOS G.O.T.

-29-84-33-34-140-56-14-42-129-34-19-16-78-44-12-14-65-73-40-64-122-119-10-54-3
 82-41-78-64-70-65-20-78-47-64-85-

Pacientes	37
Minimo	10
Maximo	140
Media	56.62
Varianza	1107.69
D.típica	33.28

Intervalo de confianza distribucion t de Student $P < 0.001$ y $n-1=36$ g. de libertad

MEDIA 56.62 +/- 19.83

36.79 < > 76.45

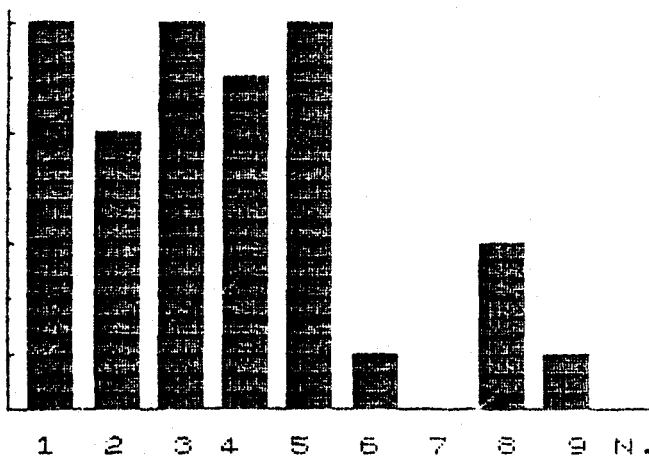
HIPOTESIS PATOLOGICA SIGNIFICATIVA

N. - INTERV. DE CLASE - FRECUENCIAS - PORCENT.

1	10 - 25	7	18.91 %
2	25 - 40	5	13.51 %
3	40 - 55	7	18.91 %
4	55 - 70	6	16.21 %
5	70 - 85	7	18.91 %
6	85 - 100	1	2.7 %
7	100 - 115	0	0 %
8	115 - 130	3	8.1 %
9	130 - 145	1	2.7 %

REC/

GRAFICA DE G.O.T.



ESTADISTICA DE DATOS G.P.T.

DATOS G.P.T.

16-98-7-35-135-60-34-56-167-20-22-32-52-32-46-13-80-75-23-141-80-143-12-52-22
8-37-46-37-148-100-16-111-46-37-117-

Pacientes	37
Minimo	7
Maximo	167
Media	59.97
Varianza	1968.62
D.típica	44.37

Intervalo de confianza distribucion t de Student $P < 0.001$ y $n-1=36$ g. de libertad

MEDIA 59.97 \pm 26.44

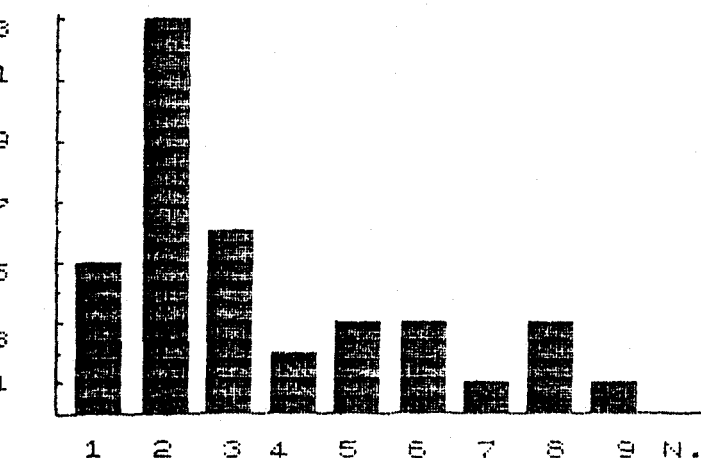
33.53 $\langle \rangle$ 86.41

HIPOTESIS PATOLOGICA SIGNIFICATIVA

N. - INTERV. DE CLASE - FRECUENCIAS - PORCENT.

1	0 - 20	5	13.51 %
2	20 - 40	13	35.13 %
3	40 - 60	6	16.21 %
4	60 - 80	2	5.4 %
5	80 - 100	3	8.1 %
6	100 - 120	3	8.1 %
7	120 - 140	1	2.7 %
8	140 - 160	3	8.1 %
9	160 - 180	1	2.7 %

REC/ GRAFICA DE G.P.T.



DATOS B.T.

8-0.6-0.8-1-1.8-0.66-3-1.8-3.2-1.5-1.8-1.4-1.2-1.8-1.1-2-1.7-1.7-0.9-1-1-1.25-
2-3.1-3.11-2.4-1.3-1.11-2.66-0.9-1.7-1.8-5-2.6-3.8-0.9-0.8-

Pacientes	37
Minimo	0.6
Maximo	5
Media	1.76
Varianza	0.95
D.típica	0.97

Intervalo de confianza distribucion t de Student $P < 0.001$ y $n-1=36$ g. de libertad

MEDIA 1.76 ± 0.58

$1.18 < > 2.34$

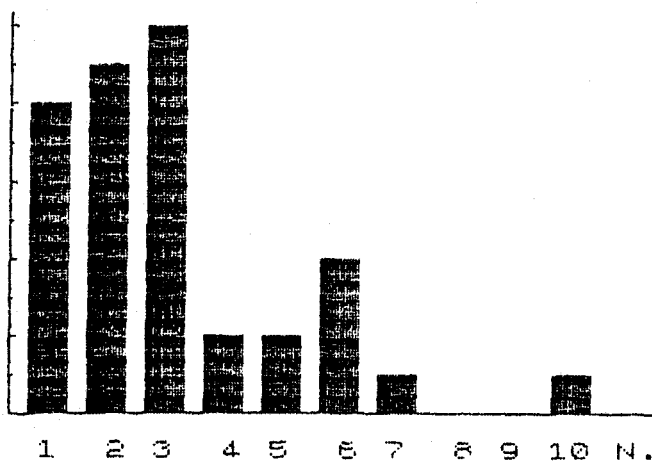
HIPOTESIS PATOLOGICA SIGNIFICATIVA

N. - INTERV. DE CLASE - FRECUENCIAS - PORCENT.

1	0.5 -	1	8	21.62 %
2	1 -	1.5	9	24.32 %
3	1.5 -	2	10	27.02 %
4	2 -	2.5	2	5.4 %
5	2.5 -	3	2	5.4 %
6	3 -	3.5	4	10.81 %
7	3.5 -	4	1	2.7 %
8	4 -	4.5	0	0 %
9	4.5 -	5	0	0 %
10	5 -	5.5	1	2.7 %

REC/

GRAFICA DE B.T.



DATOS B. DIR.

.35-0.4-0.6-.03-0.83-0.33-0.8-0.83-2.2-0.53-1.33-1.33-1.33-1.33-0.8-1.5-1.3-1-0.6-0.6-0.8-0.5-0.8-1.71-1.77-1.3-0.8-0.7-2.22-0.6-0.66-1.33-4.03-1.63-2.5-0.6-0.

Pacientes	37
Minimo	.03
Maximo	4.03
Media	1.09
Varianza	0.56
D.tipica	0.75

Intervalo de confianza distribucion t de Student $P < 0.001$ y $n-1=36$ g. de libertad

MEDIA 1.09 ± 0.45

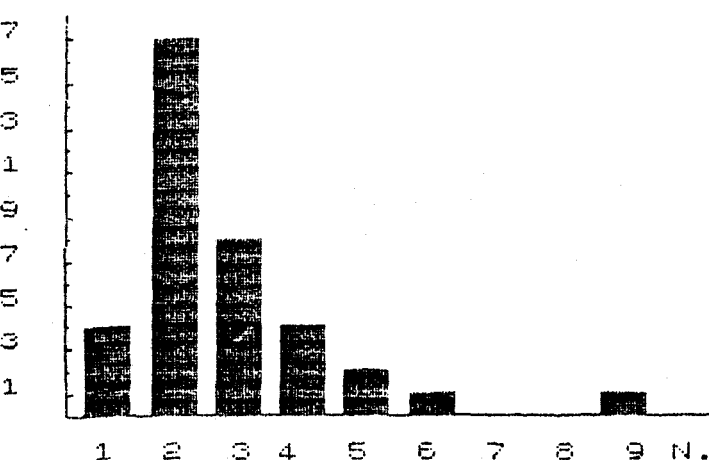
$0.64 < > 1.54$

HIPOTESIS PATOLOGICA SIGNIFICATIVA

N. - INTERV. DE CLASE - FRECUENCIAS - PORCENT.

1	0 - 0.5	4	10.81 %
2	0.5 - 1	17	45.94 %
3	1 - 1.5	8	21.62 %
4	1.5 - 2	4	10.81 %
5	2 - 2.5	2	5.4 %
6	2.5 - 3	1	2.7 %
7	3 - 3.5	0	0 %
8	3.5 - 4	0	0 %
9	4 - 4.5	1	2.7 %

REC/ GRAFICA DE B. DIR.



DATOS B. IND.

1.45-0.2-0.2-0.97-0.97-0.33-2.2-0.97-1-0.97-0.47-.07-0.47-0.47-0.3-0.5-0.4-0.7-0.3-0.4-0.2-0.75-0.4-1.4-1.34-1.1-0.5-0.41-0.44-0.3-1.04-0.47-0.97-0.97-1.3-0.3-0.3-

Pacientes	37
Minimo	.07
Maximo	2.2
Media	0.66
Varianza	0.19
D.típica	0.44

Intervalo de confianza distribucion t de Student $P < 0.001$ y $n-1=36$ g. de libertad

MEDIA 0.66 +/- 0.26

0.4 <> 0.92

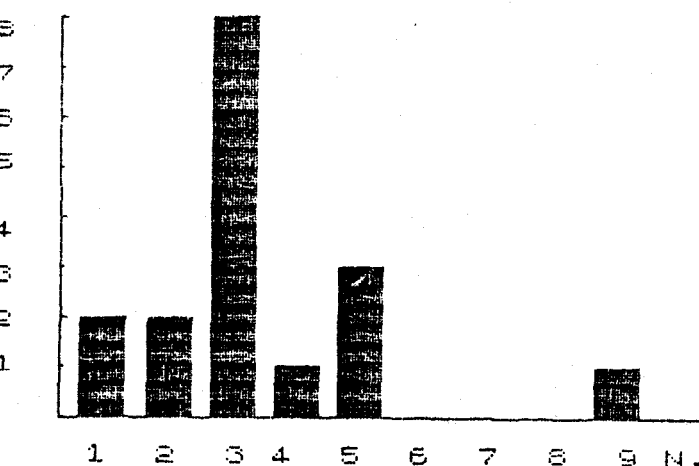
HIPOTESIS PATOLOGICA SIGNIFICATIVA

N. - INTERV. DE CLASE - FRECUENCIAS - PORCENT.

1	0.5 - 0.7	2	5.4 %
2	0.7 - 0.9	2	5.4 %
3	0.9 - 1.1	8	21.62 %
4	1.1 - 1.3	1	2.7 %
5	1.3 - 1.5	3	8.1 %
6	1.5 - 1.7	0	0 %
7	1.7 - 1.9	0	0 %
8	1.9 - 2.1	0	0 %
9	2.1 - 2.3	1	2.7 %

REC/

GRAFICA DE B. IND.



ESTADISTICA DE DATOS F.A.

DATOS F.A.

6-58.3-174-30-72-14.6-58.3-46-38-68-98-58.3-95-39-9.7-14.3-58.3-136-58.3-150-49-40-130-14.6-52-12-58.3-58.3-13.5-49-58.3-30-25-62-31-19-153-

Pacientes	37
Minimo	9.7
Maximo	174
Media	58.3
Varianza	1755.55
D.tipica	41.9

Intervalo de confianza distribucion t de Student $P < 0.001$ y $n-1=36$ g. de libertad

MEDIA 58.3 +/- 24.97

33.33 <> 83.27

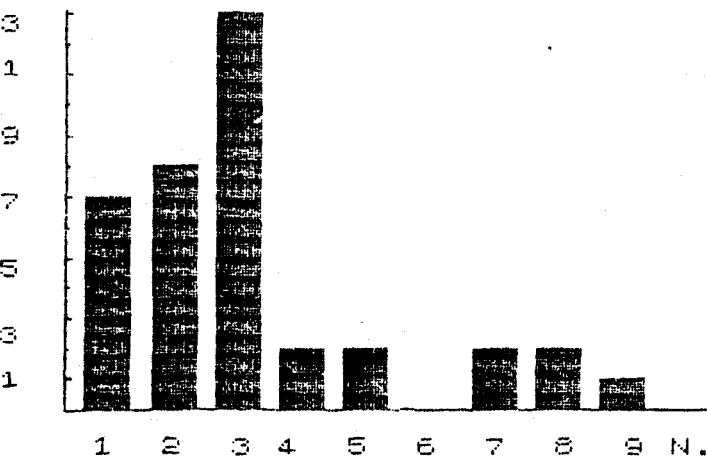
HIPOTESIS PATOLOGICA SIGNIFICATIVA

N. - INTERV. DE CLASE - FRECUENCIAS - PORCENT.

1	5 - 25	7	18.91 %
2	25 - 45	8	21.62 %
3	45 - 65	13	35.13 %
4	65 - 85	2	5.4 %
5	85 - 105	2	5.4 %
6	105 - 125	0	0 %
7	125 - 145	2	5.4 %
8	145 - 165	2	5.4 %
9	165 - 185	1	2.7 %

REC/

GRAFICA DE F.A.



 ESTADISTICA DE DATOS GAMMA G.T.

DATOS GAMMA G.T.

 4-50-53-47-49-55-50-43-16-128-56-132-56-47-56-52-52-54-53-97-58-48-49-47-9-48-
 -56-44-55-43-47-15-46-45-57-47-

Pacientes	37
Minimo	9
Maximo	132
Media	52.11
Varianza	546.1
D.típica	23.37

Intervalo de confianza distribucion t de Student $P < 0.001$ y $n-1=36$ g. de libertad

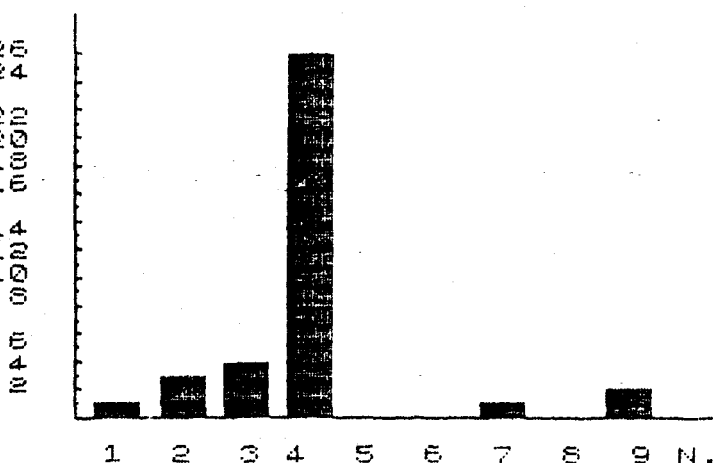
MEDIA 52.11 +/- 13.92

38.19 < > 66.03

HIPOTESIS PATOLOGICA SIGNIFICATIVA

 N. - INTERV. DE CLASE - FRECUENCIAS - PORCENT.

1	0 - 15	1	2.7 %
2	15 - 30	3	8.1 %
3	30 - 45	4	10.81 %
4	45 - 60	26	70.27 %
5	60 - 75	0	0 %
6	75 - 90	0	0 %
7	90 - 105	1	2.7 %
8	105 - 120	0	0 %
9	120 - 135	2	5.4 %

REC/ GRAFICA DE GAMMA G.T.

DATOS AMILASA

52-145-85-130-336-130-113-146-50-391-106-82-140-177-182-68-147-129-146-150-152-
 7-142-142-149-101-140-141-136-136-89-148-74-149-163-136-137-

Pacientes	37
Minimo	50
Maximo	391
Media	145.59
Varianza	3987.92
D.típica	63.15

Intervalo de confianza distribucion t de Student $P < 0.001$ y $n-1=36$ g. de libertad

MEDIA 145.59 \pm 37.63

107.96 $<$ 183.22

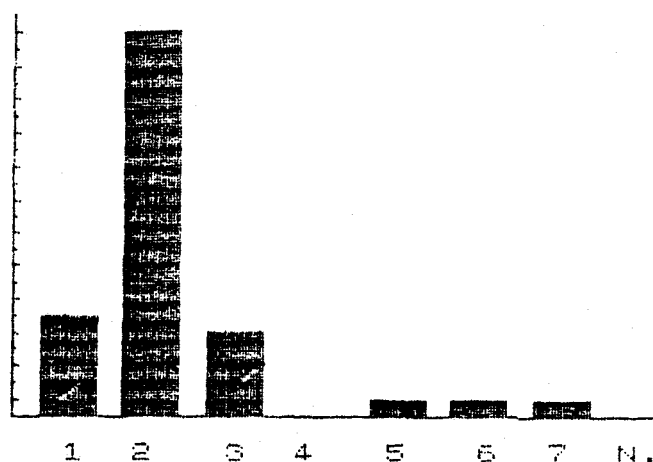
HIPOTESIS PATOLOGICA NO SIGNIFICATIVA

N. - INTERV. DE CLASE - FRECUENCIAS - PORCENT.

1	50 - 100	6	16.21 %
2	100 - 150	23	62.16 %
3	150 - 200	5	13.51 %
4	200 - 250	0	0 %
5	250 - 300	1	2.7 %
6	300 - 350	1	2.7 %
7	350 - 400	1	2.7 %

REC/

GRAFICA DE AMILASA



DATOS T. PROT.

7-78-80-100-100-80-82-77-91-83-100-77-81-78-83-84-86-71-85-81-83-76-100-86-91-7
82-79-71-80-100-84-96-86-79-71-76-

Pacientes	37
Minimo	71
Maximo	100
Media	83.84
Varianza	67.87
D.típica	8.24

intervalo de confianza distribucion t de Student $P < 0.001$ y $n-1=36$ g. de libertad

MEDIA 83.84 \pm 4.91

78.93 $\langle \rangle$ 88.75

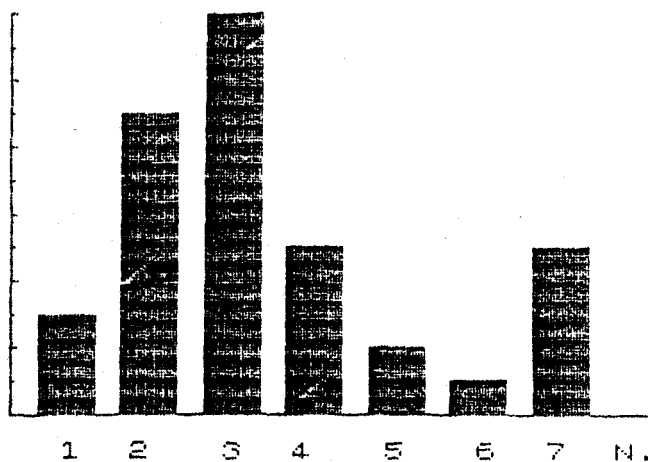
HIPOTESIS PATOLOGICA NO SIGNIFICATIVA

N. - INTERV. DE CLASE - FRECUENCIAS - PORCENT.

1	70 - 75	3	8.1 %
2	75 - 80	9	24.32 %
3	80 - 85	12	32.43 %
4	85 - 90	5	13.51 %
5	90 - 95	2	5.4 %
6	95 - 100	1	2.7 %
7	100 - 105	5	13.51 %

REC/

GRAFICA DE T. PROT.



DATOS ALBUMINA

5.7-54.1-51.5-64.4-57.4-44.7-56.2-52-66.9-65-52.7-56.2-67.8-67.2-45.7-58.8-52.1
 50.7-63.8-56.4-58.2-54.9-60.5-54.1-62.3-67.8-52.3-59.8-58-55.9-54.5-51.3-52.2-5
 9-51.4-58-53.9-

Pacientes	37
Minimo	44.7
Maximo	67.8
Media	56.71
Varianza	33.21
D.típica	5.76

Intervalo de confianza distribucion t de Student $P < 0.001$ y $n-1=36$ g. de libertad

MEDIA 56.71 \pm 3.43

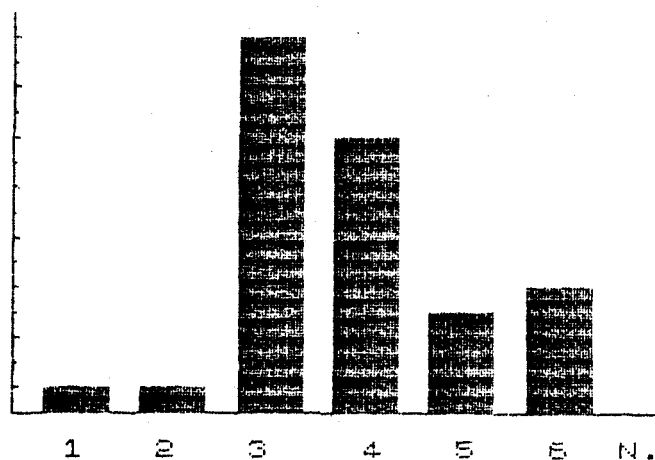
53.28 $<$ 60.14

HIPOTESIS PATOLOGICA NO SIGNIFICATIVA

N. - INTERV. DE CLASE - FRECUENCIAS - PORCENT.

1	40 - 45	1	2.7 %
2	45 - 50	1	2.7 %
3	50 - 55	15	40.54 %
4	55 - 60	11	29.72 %
5	60 - 65	4	10.81 %
6	65 - 70	5	13.51 %

REC/ GRAFICA DE ALBUMINA



DATOS PROT.TOT.

9-7.1-7.4-6.5-7.1-7-6.1-6.1-6.6-6.1-7.6-6.6-6.9-6-6.6-6.6-7.1-6.5-7.1-5.4-7.8-4-5.8-7.1-6.1-6.1-6.1-6.2-5.5-7.1-7.1-7.1-7.4-6.1-6.1-5.5-6.1-

Pacientes	37
Minimo	5.4
Maximo	7.8
Media	6.56
Varianza	0.39
D.típica	0.62

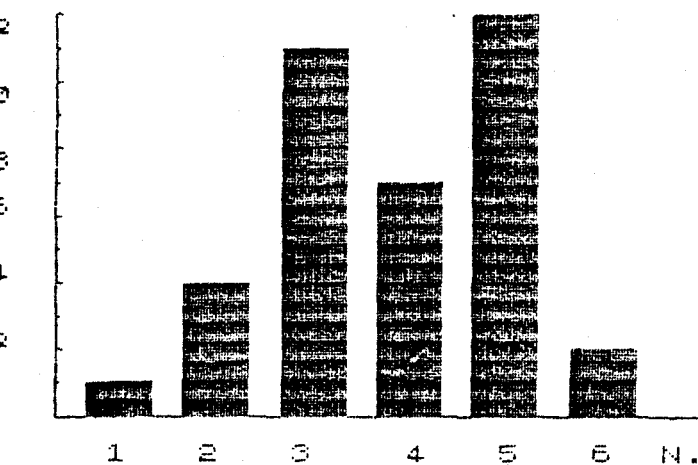
Intervalo de confianza distribucion t de Student $P < 0.001$ y $n-1=36$ g. de libertadMEDIA 6.56 \pm 0.376.19 $<$ 6.93

HIPOTESIS PATOLOGICA SIGNIFICATIVA

N. - INTERV. DE CLASE - FRECUENCIAS - PORCENT.

1	5 - 5.5	1	2.7 %
2	5.5 - 6	4	10.81 %
3	6 - 6.5	11	29.72 %
4	6.5 - 7	7	18.91 %
5	7 - 7.5	12	32.43 %
6	7.5 - 8	2	5.4 %

REC/ GRAFICA DE PROT.TOT.



ESTADISTICA DE DATOS ALFA1

TOS ALFA1

6-2.6-2.5-3.2-2.6-3.5-2.6-2.6-2.6-3.2-2.5-0.9-3.2-1.8-3.2-5.1-2.6-2.2-2.7-1.1-
2.7-5.1-2.6-3-2.4-2.6-3.4-1.7-2.6-2.6-2.6-1.3-2.6-2.6-1.7-2.6-

Pacientes	37
Minimo	0.9
Maximo	5.1
Media	2.61
Varianza	0.71
D.típica	0.84

tervalo de confianza distribucion t de Student $P<0.001$ y $n-1=36$ g. de libertad

MEDIA 2.61 +/- 0.5 2.11 <> 3.11

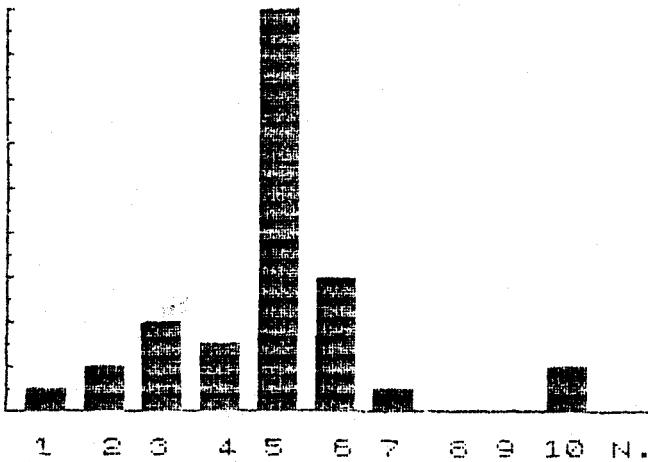
HIPOTESIS PATOLOGICA NO SIGNIFICATIVA

N. - INTERV. DE CLASE - FRECUENCIAS - PORCENT.

1	0.5 -	1	1	2.7 %
2	1 -	1.5	2	5.4 %
3	1.5 -	2	4	10.81 %
4	2 -	2.5	3	8.1 %
5	2.5 -	3	18	48.64 %
6	3 -	3.5	6	16.21 %
7	3.5 -	4	1	2.7 %
8	4 -	4.5	0	0 %
9	4.5 -	5	0	0 %
10	5 -	5.5	2	5.4 %

EC/

GRAFICA DE ALFA1



TOS ALFA2

8-9.7-8.4-9-9.9-9.9-9-10.3-9.3-12.9-16-6.4-6.5-5.7-11.5-6.2-9.4-10.2-8.2-14.2-
.4-8.8-9.6-9.1-9.1-7.9-10.6-10.4-6.8-9.4-9.2-10.3-7.3-10.8-10.7-6.8-10.9-

Pacientes	37
Minimo	5.7
Maximo	16
Media	9.45
Varianza	4.48
D.típica	2.12

Intervalo de confianza distribucion t de Student $P < 0.001$ y $n-1=36$ g. de libertadMEDIA 9.45 \pm 1.268.19 $<$ 10.71

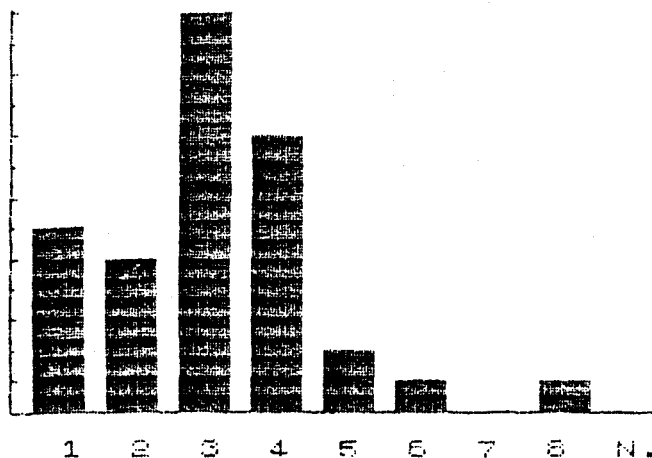
HIPOTESIS PATOLOGICA NO SIGNIFICATIVA

N. - INTERV. DE CLASE - FRECUENCIAS - PORCENT.

1	5.5 - 7	6	16.21 %
2	7 - 8.5	5	13.51 %
3	8.5 - 10	13	35.13 %
4	10 - 11.5	9	24.32 %
5	11.5 - 13	2	5.4 %
6	13 - 14.5	1	2.7 %
7	14.5 - 16	0	0 %
8	16 - 17.5	1	2.7 %

REC/

GRAFICA DE ALFA2



ESTADISTICA DE DATOS BETA

DATOS BETA

.1-10.6-9.4-10.1-10.1-15.2-10.3-9-7.9-11.2-13.6-8.7-13.1-11-15.6-9-10.4-10.1-11-7-10.9-11.3-8.1-11.8-9-11.2-8.4-9.2-12.8-12-10.6-9.3-9.2-0.7-10-9.1-12-9.8-

Pacientes	37
Minimo	0.1
Maximo	15.6
Media	10.07
Varianza	8.46
D.típica	2.91

Intervalo de confianza distribucion t de Student $P < 0.001$ y $n-1=36$ g. de libertad

MEDIA 10.07 \pm 1.73

8.34 < > 11.8

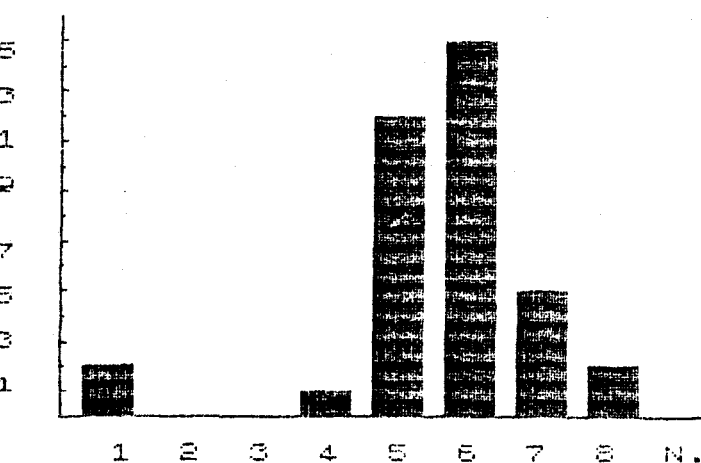
HIPOTESIS PATOLOGICA NO SIGNIFICATIVA

N. - INTERV. DE CLASE - FRECUENCIAS - PORCENT.

1	0 - 2	2	5.4 %
2	2 - 4	0	0 %
3	4 - 6	0	0 %
4	6 - 8	1	2.7 %
5	8 - 10	12	32.43 %
6	10 - 12	15	40.54 %
7	12 - 14	5	13.51 %
8	14 - 16	2	5.4 %

REC/

GRAFICA DE BETA



TOS GAMMA

6-21-15-13.3-22-26.7-17-25-15.9-7.7-15.2-9.52-9.4-15.8-24-21.5-15-26.8-13.6-1
 4-17.1-25.5-13-24-14.4-13.5-22-13.1-21.3-14-21-12-8.2-36.3-23-21.3-25-

Pacientes	37
Minimo	7.7
Maximo	36.3
Media	18.11
Varianza	37.92
D.típica	6.16

Intervalo de confianza distribucion t de Student $P < 0.001$ y $n-1=36$ g. de libertad

MEDIA 18.11 \pm 3.6714.44 \langle 21.78

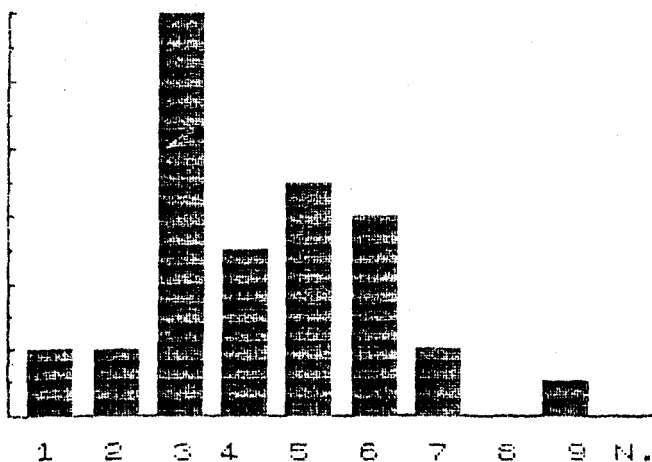
HIPOTESIS PATOLOGICA NO SIGNIFICATIVA

N. - INTERV. DE CLASE - FRECUENCIAS - PORCENT.

1	5 - 8.5	2	5.4 %
2	8.5 - 12	2	5.4 %
3	12 - 15.5	12	32.43 %
4	15.5 - 19	5	13.51 %
5	19 - 22.5	7	18.91 %
6	22.5 - 26	6	16.21 %
7	26 - 29.5	2	5.4 %
8	29.5 - 33	0	0 %
9	33 - 36.5	1	2.7 %

EC/

GRAFICA DE GAMMA



PUT. BAS.

6-21-15-13.3-22-26.7-17-25-15.9-7.7-15.2-9.52-9.4-15.8-24-21.5-15-26.8-13.6-14-17.1-25.5-13-24-14.4-13.5-22-13.1-21.3-14-21-12-8.2-36.3-23-21.3-25-

Pacientes	37
Mínimo	7.7
Máximo	36.3
Media	18.11
Varianza	37.92
D. típica	6.16

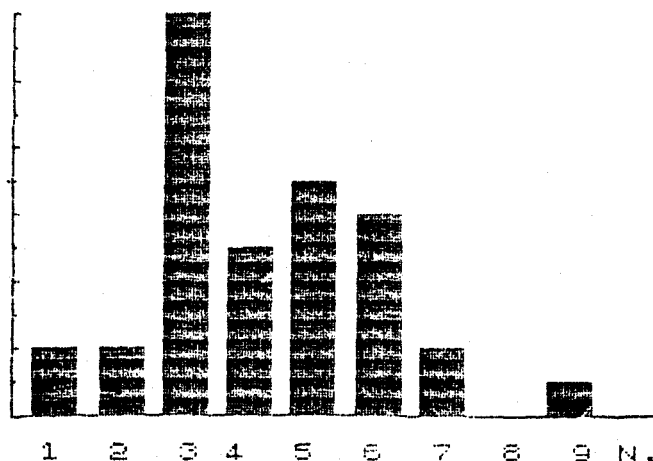
Intervalo de confianza distribución t de Student $P < 0.001$ y $n-1=36$ g. de libertadMEDIA 18.11 \pm 3.6714.44 $\langle \rangle$ 21.78

HIPOTESIS PATOLOGICA NO SIGNIFICATIVA

N. - INTERV. DE CLASE - FRECUENCIAS - PORCENT.

1	5 - 8.5	2	5.4 %
2	8.5 - 12	2	5.4 %
3	12 - 15.5	12	32.43 %
4	15.5 - 19	5	13.51 %
5	19 - 22.5	7	18.91 %
6	22.5 - 26	6	16.21 %
7	26 - 29.5	2	5.4 %
8	29.5 - 33	0	0 %
9	33 - 36.5	1	2.7 %

EC/ GRÁFICO DE PUT. BAS.



DATOS ALA-D

3-10.3-0.8-10.7-8-10.4-9.1-11-10.5-9.4-10.2-9.1-9.9-32.8-10.7-9-8.4-20.5-12.6
 0.9-10.3-11.5-36-11.9-9.8-11.5-10.3-5.6-7-9.2-2.7-9.8-8.2-9.1-9.1-7-3-

Pacientes	37
Minimo	0.8
Maximo	36
Media	10.75
Varianza	41.76
D.típica	6.46

Intervalo de confianza distribucion t de Student $P < 0.001$ y $n-1=36$ g. de libertad

MEDIA 10.75 +/- 3.95

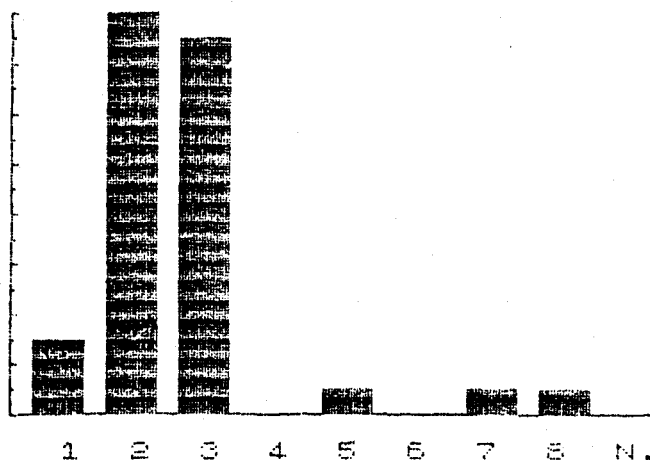
6.9 <> 14.6

HIPOTESIS PATOLOGICA SIGNIFICATIVA

N. - INTERV. DE CLASE - FRECUENCIAS - PORCENT.

1	0 - 5	3	8.1 %
2	5 - 10	16	43.24 %
3	10 - 15	15	40.54 %
4	15 - 20	0	0 %
5	20 - 25	1	2.7 %
6	25 - 30	0	0 %
7	30 - 35	1	2.7 %
8	35 - 40	1	2.7 %

EC/ GRAFICA DE ALA-D



ESTADISTICA DE DATOS PORF. TOT.

TOS PORF. TOT.

3-614-540-513-1073-532-559-462-549-683-622-486-840-1432-463-336-23-174-516-570
2-641-2170-510-510-648-497-998-463-82-463-500-348-556-456-694-633-

Pacientes	37
Minimo	23
Maximo	2170
Media	601.03
Varianza	127492.13
D.típica	357.06

Intervalo de confianza distribucion t de Student $P < 0.001$ y $n-1=36$ g. de libertad

MEDIA 601.03 +/- 212.75

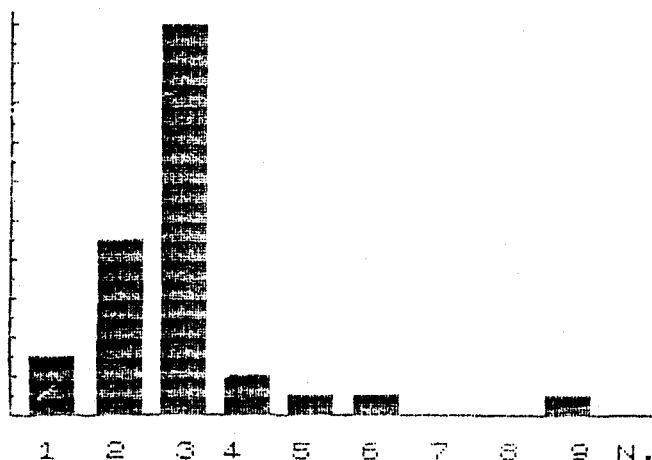
388.28 <> 813.78

HIPOTESIS PATOLOGICA SIGNIFICATIVA

N. - INTERV. DE CLASE - FRECUENCIAS - PORCENT.

1	0 - 250	3	8.1 %
2	250 - 500	9	24.32 %
3	500 - 750	20	54.05 %
4	750 - 1000	2	5.4 %
5	1000 - 1250	1	2.7 %
6	1250 - 1500	1	2.7 %
7	1500 - 1750	0	0 %
8	1750 - 2000	0	0 %
9	2000 - 2250	1	2.7 %

EC/ GRAFICA DE PORF. TOT.



OS URO.PORF.

9-283-230-220-92-251-239-179-244-285-251-340-741-416-192-40-7-64-248-192-255-2
906-242-259-249-185-688-205-37-191-192-210-280-199-427-289-

Pacientes	37
Minimo	7
Maximo	906
Media	267.41
Varianza	31479.97
D.tipica	177.43

Intervalo de confianza distribucion t de Student $P < 0.001$ y $n-1=36$ g. de libertad

MEDIA 267.41 \pm 105.72

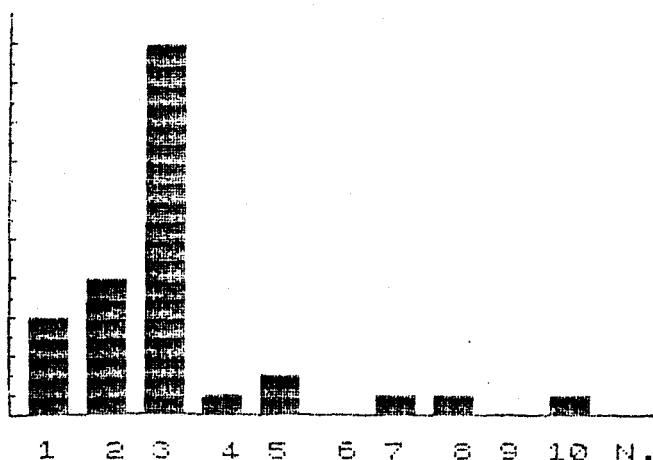
161.69 $<$ 373.13

HIPOTESIS PATOLOGICA SIGNIFICATIVA

N. - INTERV. DE CLASE - FRECUENCIAS - PORCENT.

1	0 - 100	5	13.51 %
2	100 - 200	7	18.91 %
3	200 - 300	19	51.35 %
4	300 - 400	1	2.7 %
5	400 - 500	2	5.4 %
6	500 - 600	0	0 %
7	600 - 700	1	2.7 %
8	700 - 800	1	2.7 %
9	800 - 900	0	0 %
10	900 - 1000	1	2.7 %

EC/ GRAFICA DE URO.PORF.



ESTADISTICA DE DATOS COPROF.

DATOS COPROF.

1-331-310-293-981-281-320-283-305-398-371-146-99-1016-271-296-16-110-268-378-2
-354-1264-268-251-399-312-310-258-45-272-308-138-276-257-267-344-

Pacientes	37
Minimo	16
Maximo	1264
Media	333.62
Varianza	59098.45
D.típica	243.1

Intervalo de confianza distribucion t de Student $P < 0.001$ y $n-1=36$ g. de libertad

MEDIA 333.62 +/- 144.85

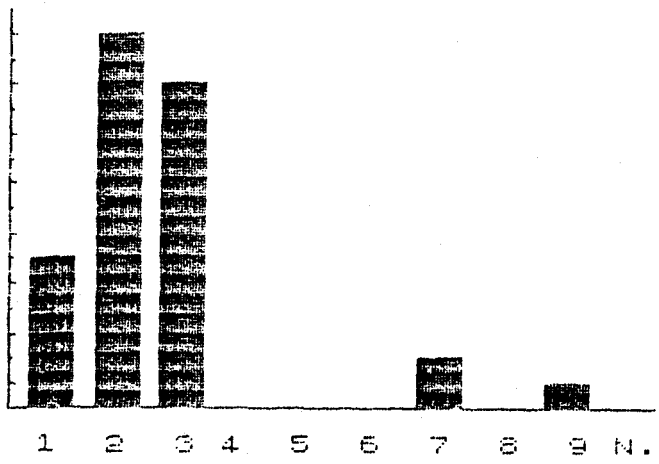
188.77 <> 478.47

HIPOTESIS PATOLOGICA SIGNIFICATIVA

N. - INTERV. DE CLASE - FRECUENCIAS - PORCENT.

1	0 - 150	6	16.21 %
2	150 - 300	15	40.54 %
3	300 - 450	13	35.13 %
4	450 - 600	0	0 %
5	600 - 750	0	0 %
6	750 - 900	0	0 %
7	900 - 1050	2	5.4 %
8	1050 - 1200	0	0 %
9	1200 - 1350	1	2.7 %

EC/ GRAFICA DE COPROF.



TOS Pb

-70-79-74-75-82-73-87-78-83-85-87-97-88-55-89-87-62-88-84-59-87-74-76-88-83-96
8-72-59-72-138-74-75-72-70-85-

Pacientes	37
Minimo	55
Maximo	138
Media	80.32
Varianza	188.6
D.típica	13.73

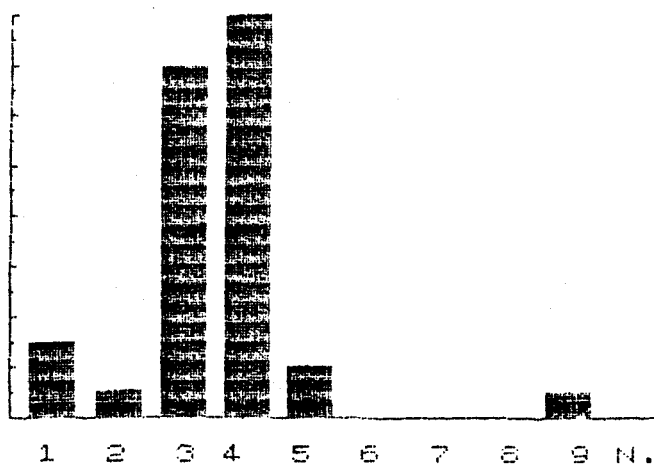
Intervalo de confianza distribucion t de Student $P < 0.001$ y $n-1=36$ g. de libertadMEDIA 80.32 \pm 8.1872.14 \langle 88.5

HIPOTESIS PATOLOGICA SIGNIFICATIVA

N. - INTERV. DE CLASE - FRECUENCIAS - PORCENT.

1	50 - 60	3	8.1 %
2	60 - 70	1	2.7 %
3	70 - 80	14	37.83 %
4	80 - 90	16	43.24 %
5	90 - 100	2	5.4 %
6	100 - 110	0	0 %
7	110 - 120	0	0 %
8	120 - 130	0	0 %
9	130 - 140	1	2.7 %

EC/ GRAFICA DE Pb



2.- TABLAS ESTADISTICAS POR PARAMETROS

HEMATIES x1000/mm3	H.B. g. %	HEMATOCR. %	V.C.M. fl	H.C.M. Pc9.	LEUCOC. U/mm3	CAYADOS %
3970	11.7	35.3	33.8	28	9987	4
5250	15.3	45	26.9	27.9	20600	1
4150	11.5	39	48.7	29.4	10040	1
3600	11.5	34.7	96.1	31.9	13500	4
4360	12.1	38.6	88.5	27.7	8600	4
3150	11.8	28	33.4	27.8	9200	4
4270	12	39.2	91.7	29.6	9100	5
3950	11.6	34.6	88	29.6	4600	4
3810	10.6	33.2	29	30.1	7900	1
3800	10.9	32.3	84.9	28.6	6900	4
3870	16.8	52.7	89.6	28.6	8995	4
3160	10	30.7	97.3	31.7	8642	4
3860	11.9	35.7	92.3	30.8	8135	4
3840	10.4	32	83.3	27.1	9900	4
3970	9.6	26	25.3	28.2	9440	4
4000	11.7	39	50	30	12150	3
3970	11.8	37	44.6	25.4	13600	2
3500	11.7	36	29.7	30.2	17000	6
3970	12.4	36	51.6	27.5	10500	4
4100	12	38	92.7	26.8	7700	1
3870	11.9	35.2	40.2	25.9	13400	2
3960	15.5	36	31.9	29.7	5500	4
3470	9.5	26.9	83	26.5	3500	2
4180	11.4	38	36.6	27	8200	1
4137	12.5	37	27.7	25.2	8300	2
3300	9.7	30	51	31.3	6800	2
3520	11	32	29.4	29.6	7800	4
4900	14.5	42	84.5	37.8	4670	3
2009	6.4	23.7	27.8	30.2	8300	4
4670	9.7	26.9	85	28.5	8155	4
3740	10.8	34	28.4	25.6	9650	4
4760	15.5	46	98.3	32.5	9743	4
3190	12.4	37	45.6	29.6	8731	4
3970	11.7	35.3	40.9	26.4	8805	4
4060	11.9	36.5	87.8	28.7	4670	4
4670	9.7	28.9	49.3	25.1	8363	4
3970	11.7	38	49.9	29.2	7250	4

SEGMENT. %	LINFOC. %	PLAQUETAS x1000 /mm3	EOSINOF. %	VSG mm/29.	UREA mg. %	GLUCOSA mg. %
67	26	255	1	18	46.8	85
85	8	216	3	44	52	67
73	24	281	2	10	53.5	91
72	22	255	1	12	24	102
72	18	330	1	6	65	145
79	21	230	2	18	32	90
62	29	227	1	7	46.8	98
60	36	276	2	18	44	113
58	38	165	1	18	27	123
64	24	284	2	44	46	119
66	24	258	1	2	46	130
54	22	342	2	18	43	140
61	20	220	2	18	54	129
81	16	228	1	10	21	80
83	83	269	4	39	46.8	106
70	70	228	3	8	58.9	100.5
75	75	272	1	8	21	78
63	63	161	2	78	49	75
80	80	244	1	18	46.8	100.5
85	85	182	2	18	46.8	100.5
73	73	166	4	10	55	122
60	60	175	5	28	45	62
29	29	212	2	20	65	26
74	74	222	2	14	42.8	95
61	61	283	1	6	42.8	134
80	80	190	1	7	42	83.3
57	20	293	1	7	42.8	75
56	39	311	1	18	37	84
42	53	288	5	18	64.2	88.8
78	28	148	2	21	62	124
70	23	189	1	3	58.9	90.7
69	22	195	1	18	46.8	100.5
62	24	265	1	11	35	134
57	26	230	1	18	46.8	100.5
61	27	247	1	18	46.8	100.5
42	53	272	5	18	62	124
66	30	163	2	18	65	100.5

AMILASA U. I. /100cc	T. PROT. %	PROT. TOT. g. %.	ALBUMINA %	ALFA1 %	ALFA2 %	BETA %
252	87	5.9	55.7	1.6	7.8	0.1
145	78	7.1	54.1	2.6	9.7	10.6
85	80	7.4	51.5	2.5	8.4	9.4
130	100	6.5	64.4	3.2	9	10.1
336	100	7.1	57.4	2.6	9.9	10.1
130	80	7	44.7	3.5	9.9	15.2
113	82	6.1	56.2	2.6	9	10.3
146	77	6.1	52	2.6	10.3	9
50	91	6.6	66.9	2.6	9.3	7.9
391	83	6.1	65	3.2	12.9	11.2
106	100	7.6	52.7	2.5	16	13.6
82	77	6.6	56.2	0.9	6.4	8.7
140	81	6.9	67.8	3.2	6.5	13.1
177	78	6	67.2	1.8	5.7	11
182	83	6.6	45.7	3.2	11.5	15.6
68	84	6.6	58.8	5.1	6.2	9
147	86	7.1	52.1	2.6	9.4	10.4
129	71	6.5	50.7	2.2	10.2	10.1
146	85	7.1	63.8	2.7	8.2	11.7
150	81	5.4	56.4	1.1	14.2	10.9
152	83	7.8	58.2	2	11.4	11.3
147	76	7.4	54.9	2.7	8.8	8.1
142	100	5.8	60.5	5.1	9.6	11.8
142	86	7.1	54.1	2.6	9.1	9
149	91	6.1	62.3	3	9.1	11.2
101	78	6.1	67.8	2.4	7.9	8.4
140	82	6.1	52.3	2.6	10.6	9.2
141	79	6.2	59.8	3.4	10.4	12.8
136	71	5.5	58	1.7	6.8	12
136	80	7.1	55.9	2.6	9.4	10.6
89	100	7.1	54.5	2.6	9.2	9.3
148	84	7.1	51.3	2.6	10.3	9.2
74	96	7.4	52.2	1.3	7.3	0.7
149	86	6.1	53.9	2.6	10.8	10
163	79	6.1	51.4	2.6	10.7	9.1
136	71	5.5	58	1.7	6.9	12
137	76	6.1	53.9	2.6	10.9	9.8

GAMMA %	PUNT. BAS. %	ALA-D U/cc.	PORF. TOT. mcg./l.	URO.PORF. mcg./l.	COPROF. mcg./l	Pb mcg./100cc
13.6	5	11.3	550	279	271	81
21	5	10.3	614	283	331	70
15	2	0.8	540	230	310	79
13.3	11	10.7	513	220	293	74
22	5	8	1073	92	981	75
26.7	1	10.4	532	251	281	82
17	1	9.1	559	239	320	73
25	5	11	462	179	283	87
15.9	5	10.5	549	244	305	78
7.7	10	9.4	683	285	398	83
15.2	5	10.2	622	251	371	85
9.52	5	9.1	486	340	146	87
9.4	2	9.9	840	741	99	97
15.8	5	32.8	1432	416	1016	88
24	10	10.7	463	192	271	55
21.5	5	9	336	40	296	89
15	0	8.4	23	7	16	87
26.8	0	20.5	174	64	110	62
13.6	5	12.6	516	248	268	88
17.4	5	10.9	570	192	378	84
17.1	3	10.3	532	255	277	59
25.5	5	11.5	641	287	354	87
13	5	36	2170	906	1264	74
24	8	11.9	510	242	268	76
14.4	5	9.8	510	259	251	88
13.5	5	11.5	648	249	399	83
22	5	10.3	497	185	312	96
13.1	5	5.6	998	688	310	88
21.3	5	7	463	205	258	72
14	5	9.2	82	37	45	59
21	5	2.7	463	191	272	72
12	5	9.8	500	192	308	138
8.2	16	8.2	348	210	138	74
36.3	5	9.1	556	280	276	75
23	11	9.1	456	199	257	72
21.3	1	7	694	427	267	70
25	5	3	633	289	344	85

G.O.T. U/cc.	G.P.T. U/cc.	B.T. mg. %	B. IND. mg. %	B. DIR. mg. %	F.R. U.I.	GAMMA G.T. U/l.
44	25	0.8	0.45	0.35	26	24
29	16	0.6	0.2	0.4	58.3	50
84	98	0.8	0.2	0.6	174	53
33	7	1	0.97	.03	30	47
34	35	1.8	0.97	0.83	72	49
140	135	0.66	0.33	0.33	14.6	55
56	60	3	2.2	0.8	58.3	50
14	34	1.8	0.97	0.83	46	43
42	56	3.2	1	2.2	38	16
129	167	1.5	0.97	0.53	68	128
34	20	1.8	0.47	1.33	98	56
19	22	1.4	.07	1.33	58.3	132
16	32	1.8	0.47	1.33	95	56
78	52	1.8	0.47	1.33	39	47
44	32	1.1	0.3	0.8	9.7	56
12	46	2	0.5	1.5	14.3	52
14	13	1.7	0.4	1.3	58.3	52
65	80	1.7	0.7	1	136	54
73	75	0.9	0.3	0.6	58.3	53
40	23	1	0.4	0.6	150	97
64	141	1	0.2	0.8	49	58
122	80	1.25	0.75	0.5	40	48
119	143	1.2	0.4	0.8	130	49
10	12	3.1	1.4	1.71	14.6	47
54	52	3.11	1.34	1.77	52	9
32	22	2.4	1.1	1.3	12	48
82	38	1.3	0.5	0.8	58.3	44
41	37	1.11	0.41	0.7	58.3	56
78	46	2.66	0.44	2.22	13.5	44
64	37	0.9	0.3	0.6	49	55
70	148	1.7	1.04	0.66	58.3	43
65	108	1.8	0.47	1.33	30	47
20	16	5	0.97	4.03	25	15
78	111	2.6	0.97	1.63	62	46
47	46	3.8	1.3	2.5	31	45
64	37	0.9	0.3	0.6	19	57
85	117	0.8	0.3	0.5	153	47

3.- TABLAS RESUMEN DE PARAMETROS

PARAMETRO	MIN	MAX	INT. CLASE MAX.	%	INT. CONF.	PATOLG.
RAMIES	2009	5250	3600 - 4000	43.24	3583.67 <>	4250.17 S.
B.	6.4	16.8	10.8 - 12	51.35	10.57 <>	12.85 S.
MAOOR.	23.7	52.7	36 - 40	37.83	31.94 <>	38.68 S.
C.M.	25.3	98.3	80 - 90	24.32	42.95 <>	74.61 S.
C.M.	25.1	37.8	29.5 - 31	27.02	27.35 <>	30.25 N.S.
COO.	3500	20600	7000 - 9000	40.54	7198.03 <>	11090.19 N.S.
ADOS	1	6	4 - 5	62.16	2.61 <>	4.09 N.S.
MENT.	29	85	60 - 70	35.13	58.89 <>	73.39 N.S.
FOO.	8	85	15 - 30	51.35	26.94 <>	54.46 N.S.
QUETAS	148	342	265 - 290	24.32	207.91 <>	266.25 N.S.
INO.	1	5	1 - 2	48.64	1.19 <>	2.65 N.S.
	2	78	12 - 22	51.35	9.7 <>	26.24 N.S.
A	21	65	45 - 50	32.43	39.81 <>	53.71 S.
COA	26	145	95 - 110	29.72	86.03 <>	114.91 N.S.
.T.	10	140	70 - 85	18.91	36.79 <>	76.45 S.
.T.	7	167	20 - 40	35.13	33.53 <>	86.41 S.
.	0.6	5	1.5 - 2	27.02	1.18 <>	2.34 S.

PARAMETRO	MIN	MAX	INT. CLASE MAX.	%	INT. CONF.	PATOLG.
IND.	.07	2.2	0.9 - 1.1	21.62	0.4 <>	0.92 S.
DIR.	.03	4.03	0.5 - 1	45.94	0.64 <>	1.54 S.
A.	9.7	174	45 - 65	35.13	33.33 <>	83.27 S.
AMMA G.T.	9	132	45 - 60	70.27	38.19 <>	66.03 S.
MILASA	50	391	100 - 150	62.16	107.96 <>	183.22 N.S.
PROT.	71	100	80 - 85	32.43	78.93 <>	88.75 N.S.
ROT.TOT.	5.4	7.8	7 - 7.5	32.43	6.19 <>	6.93 S.
ALBUMINA	44.7	67.8	50 - 55	40.54	53.28 <>	60.14 N.S.
ALFA1	0.9	5.1	2.5 - 3	48.64	2.11 <>	3.11 N.S.
ALFA2	5.7	16	8.5 - 10	35.13	8.19 <>	10.71 N.S.
BETA	0.1	15.6	10 - 12	40.54	8.34 <>	11.8 N.S.
AMMA	7.7	36.3	12 - 15.5	32.43	14.44 <>	21.78 N.S.
UNT. BAS.	0	16	4 - 6	62.16	3.27 <>	7.05 S.
LA-D	0.8	36	5 - 10	43.24	6.9 <>	14.6 S.
ORF. TOT.	23	2170	500 - 750	54.05	388.28 <>	813.78 S.
RO.PORF.	7	906	200 - 300	51.35	161.69 <>	373.13 S.
OPROF.	16	1264	150 - 300	40.54	188.77 <>	478.47 S.
o	55	138	80 - 90	43.24	72.14 <>	88.5 S.

4.- TABLAS RESUMEN DE PARAMETROS
AFECTADOS POR LA EXISTENCIA DE Pb

PARAMETRO	MIN	MAX	INT. CLASE MAX.	%	INT. CONF.	PATOLG.
HEMATIES	2009	5250	3600 - 4000	43.24	3583.67 <>	4250.17 S.
H.B.	6.4	16.8	10.8 - 12	51.35	10.57 <>	12.85 S.
HEMATOCR.	23.7	52.7	36 - 40	37.83	31.94 <>	38.68 S.
H.C.M.	25.3	98.3	80 - 90	24.32	42.95 <>	74.61 S.
UREA	21	65	45 - 50	32.43	39.81 <>	53.71 S.
S.O.T.	10	140	70 - 85	18.91	36.79 <>	76.45 S.
S.P.T.	7	167	20 - 40	35.13	33.53 <>	86.41 S.
S.T.	0.6	5	1.5 - 2	27.02	1.18 <>	2.34 S.
S. IND.	.07	2.2	0.9 - 1.1	21.62	0.4 <>	0.92 S.
S. DIR.	.03	4.03	0.5 - 1	45.94	0.64 <>	1.54 S.
S.A.	9.7	174	45 - 65	35.13	33.33 <>	83.27 S.
AMMA G.T.	9	132	45 - 60	70.27	38.19 <>	66.03 S.
ROT.TOT.	5.4	7.8	7 - 7.5	32.43	6.19 <>	6.93 S.
UNT. BAS.	0	16	4 - 6	62.16	3.27 <>	7.05 S.
LA-D	0.8	36	5 - 10	43.24	6.9 <>	14.6 S.
ORF. TOT.	23	2170	500 - 750	54.05	388.28 <>	813.78 S.
RO.PORF.	7	906	200 - 300	51.35	161.69 <>	373.13 S.
OPROF.	16	1264	150 - 300	40.54	188.77 <>	478.47 S.
b	55	138	80 - 90	43.24	72.14 <>	88.5 S.

P.- DISCUSSION

P.- DISCUSION.

Morel⁹¹ en once sujetos con saturnismo, no encuentra signos clínicos, biológicos o histológicos que puedan ser atribuidos al plomo, en las condiciones habituales de saturnismo crónico profesional y en ausencia de cualquier otra causa de agresión hepática, mientras que Efthymiou¹⁴⁵ señala que el plomo puede desencadenar en los obreros una esteatosis hepática, y lesiones de hepatitis y excepcionalmente cirrosis.

Los estudios realizados en personas laboralmente expuestas, siempre resultaron negativas para hepatotoxicidad, quizás por falta de gravedad en la intoxicación^{108,119}.

Cullen¹²¹ demostró leves alteraciones en la bioquímica hepática en nueve de veintitres casos de toxicidad laboral; el cuadro clínico de hepatitis plúmbica siempre se describe como de baja severidad en las comunicaciones sobre intoxicaciones agudas, e incluso pasaron inadvertidas para Cartón Sánchez⁸², aunque si pudieron hacer erróneo el verdadero diagnóstico de saturnismo.

En nuestros casos llama la atención el cuadro clínico, poco severo también, en el que existía ictericia en el 24,3% de los enfermos, hepatomegalia en el 24,3%, coluria en el 32,4% a lo que sin duda contribuyó también la presencia de porfirinas. No había ningún alcohólico entre nuestros enfermos sólo dos bebían alrededor de 80g. de alcohol y no presentaron hepatomegalia manifiesta.

Waldman¹⁰⁹, usando la GOT rutinariamente en aquellas per

sonas expuestas laboralmente al plomo, dice que da resultados prácticos interesantes, de veinticinco personas examinadas, en veinticuatro estaba elevada la citada GOT.

Banciu^{93,94,95} describe signos de sufrimiento hepático en el 38% de los pacientes, con un 86% de elevación de las trasaminasas y con importantes alteraciones en el 82% en el grupo beta gamma de la electroforesis de las proteínas.

Sroczunski¹⁰⁶ en sesenta enfermos con saturnismo observa hipoproteinemia, y disminución de las alfa globulinas, no proporcional a la importancia de la intoxicación.

En nuestros casos el 67,58% presentaba la GOT alta y el 51,36% la GPT y resultó una hipoproteinemia en el 62,17% de los pacientes.

Heusghem¹⁰⁷ refiere que las fosfatasa alcalinas dan unos resultados controvertidos, mientras que hay un aumento de la aldolasa, de la láctica y de la málica - deshidrogenasa; en nuestros casos, los enfermos tuvieron la fosfatasa alcalina alta en el 59,47%. Se ha comprobado que, en animales intoxicados con plomo, la fosfatasa alcalina está disminuida.

Cooper¹⁰⁸ en trescientos diez trabajadores de una fundición de plomo, encontró la bilirrubina elevada en veintisiete casos, la GOT aumentada en cuarenta y cuatro y alta la fosfatasa alcalina en veintiseis.

En los treinta y siete enfermos de este estudio que ingresaron por cólico saturnino, sólo tenían bilirrubina total normal el 21,62 %.

Si bien en la intoxicación aguda por plomo se demuestra un buen paralelismo entre la gravedad del saturnismo y la presencia de hepatopatía⁸², en la intoxicación crónica profesional en nuestros enfermos, no existe tal relación; interesa señalar la precocidad con que ocurre el cólico saturnino en algunos enfermos, uno de los cuales llevaba trabajando 75 días y el otro 90 días cuando les sobrevino el cuadro agudo.

La síntesis de protoombina por el hígado puede ser deficiente, como así ocurrió en algunos de nuestros enfermos.

Se observa que al relacionar la plúmbemia y la cuantía de las porfirinas con los parámetros de disfunción hepática, es en cifras moderadas de plomo o de porfirinuria total cuando se observan más altas tanto las transaminasas como la bilirrubina total.

En nuestro estudio, tras mejorar el cuadro de cólico saturnino también mejoró la sintomatología hepática, tanto desde el punto de vista clínico como analítico.

No conocemos en la bibliografía que se hayan realizado, técnicas especiales como laparoscopia, ecografía o gammagrafía hepática a estos enfermos, por lo que estos datos ya referidos son inéditos.

La laparoscopia, como ya se describió nos demostraba una superficie hepática con perihepatitis en algunos casos, el hígado tenía un borde fino y la consistencia blanda; la ecografía solo objetivaba hepatomegalia en aquellos casos que la presentaban, lo mismo ocurrió en el caso de la gammagrafía hepática.

Las biopsias hepáticas realizadas en casos de saturnismo y estudiadas al microscopio óptico muestran lesiones inespecíficas y leves, con discreta esteatosis y hemosiderosis.

Los estudios comparativos de concentraciones plúmbicas en los diferentes tejidos humanos, han puesto de manifiesto que el hígado se mantiene a la cabeza de los tejidos blancos no hematopoyéticos en su capacidad acumuladora del metal tóxico¹⁴⁷.

La concentración hepática de plomo en la persona no expuesta es menor de $5 \mu\text{mol/Kg.}$ de tejido no seco y hasta 25 mol/kg. en el que está expuesto laboralmente¹⁴⁸. Beattie¹⁴⁹ en saturnismo agudo aporta concentraciones de 111, 114, 136 y 824 $\mu\text{mol/kg.}$ de hígado no seco en los pacientes que tenían hepatitis tóxica.

Bancieu^{93,94,95} sostiene el término "hepatitis quimiotóxica saturnina", si bien en el sentido más amplio; este concepto en el saturnismo crónico profesional, no se vuelve a describir en la literatura e incluso el Comité de Expertos en Plomo de la OMS, reconoce que no hay evidencia definitiva de que el plomo sea hepatotóxico¹¹⁸. Señalaremos el hecho evolutivo de que la hepatitis viral se vuelve crónica en un porcentaje más elevado en un "clima saturnino" en comparación con las condiciones habituales¹⁵⁰.

La anatomía patológica de nuestros enfermos biopsiados no puede demostrar lesiones específicas del saturnismo, aunque sí alteraciones inespecíficas tales como esteatosis, siderosis, colestasis centrolobulillar, hiperplasia del siste-

ma mononuclear fagocitario, fibrosis, ensanchamiento del espacio porta, y en definitiva lesiones mínimas inespecíficas.

Bancieu y Petrovici⁹⁵ refieren la presencia de alteraciones mitocondriales en todos los grados de intoxicación saturnina y consideran a la mitocondria como el lugar principal o la puerta de ataque del saturnismo¹⁵¹, dada la afinidad del plomo por los grupos sulfidrilo y describen las lesiones sinusoidales, las alteraciones del ergastoplasma, la vacuolización y la desaparición de las granulaciones ribosomiales. Estas lesiones son comunes al estado de anoxia aguda por éstasis capilar^{96,152}, que ocurre en el saturnismo agudo; pero que en las intoxicaciones crónicas, estas perturbaciones son menos importantes, siendo la acción directa del plomo sobre los sistemas enzimáticos la causa principal.

En lo referente a las inclusiones pigmentarias, con estructura granular osmiófila, podrían constituir un elemento de especificidad para la intoxicación por el plomo; su presencia unicamente en la intoxicación crónica experimental y humana¹⁵³, sugiere su constitución en un plazo largo. Los test bioquímicos han mostrado¹⁵⁴ la composición de estas formaciones, contienen una tasa importante de proteínas con grupos sulfidrilo y en su porción central se sospecha la presencia de sales de plomo.

El problema del saturnismo no radica en el análisis propiamente dicho de los parámetros bioquímicos, sino en su falta de correlación y escasa sensibilidad para algunos de ellos a partir de unos ciertos niveles de plomo en personas

expuestas.

Se puede decir y de hecho se advierte en los trabajos publicados con posterioridad al año 1968, en que tuvo lugar en el mes de noviembre en Amsterdam, la primera reunión del International Subcommittee for Occupational Health of the Permanent Commission and International Association of Occupational Health^{45,46}, que debido a la recopilación de los datos proporcionados por los estudios de dosis - respuesta, se puso de manifiesto la escasa utilidad de las determinaciones de coproporfirinas y ALA - U aunque esta última se sigue considerando válida en la actualidad.

El punto de partida clave y definitivo para la remodelación en la elección de los ensayos bioquímicos a considerar en la evolución del riesgo por exposición al plomo, fue a partir de la segunda reunión que se celebró en septiembre del año 1976 en Amsterdam, por el comité internacional citado anteriormente, con la participación de 38 expertos de diecisiete países que presentaron veintitres artículos para su discusión. Desde esta fecha hay una tendencia clara a abandonar las determinaciones de coproporfirinas y ALA - U introduciéndose cada vez más las determinaciones de protoporfirina eritrocitaria (Ep) y ácido delta - aminolevulínico dehidrasa (ALA - D). Así mismo se aprecia un aumento en el interés de descartar la existencia de depósitos potencialmente tóxicos de plomo en el organismo, mediante la aplicación del test de plumburia provocada post - estimulación con edta cálcico disódico.

Las líneas seguidas en el diagnóstico del saturnismo, se basan en las recomendaciones dadas por otras instituciones como el National Institute for Occupational Safety and Health (NIOSH), Occupational Safety and Health Administration (OSHA), World Health Organisation (WHO) y Council of the European Communities (CEE) y del Instituto Territorial de Madrid.

Aunque normalmente se considera que los procesos analíticos en el transcurso del tiempo de la absorción - eliminación del plomo en el organismo humano sano, se ajustan a un modelo monocompartimental abierto¹⁵⁵, con una vida media biológica de seis meses¹⁵⁶, los estudios realizados para ver la diferencia entre el plomo en plasma o suero y en sangre total¹⁵⁷ ponen de manifiesto, que el tejido sanguíneo contiene plomo en dos formas, una no difundible, unido a los eritrocitos y otra difundible en el plasma; de forma, que se puede considerar que existen dos "pools" fisiológicos. La forma difundible, dado que su biodisponibilidad es mayor, es la responsable de la influencia directa de la concentración de plomo en otros compartimentos y como consecuencia la producción de efectos lesivos en esos órganos a excepción, posiblemente de los efectos eritrocinéticos.

La elevada correlación significativa encontrada entre los niveles de plomo en plasma y sangre total muestran que, el incremento del plomo unido a las células rojas va acompañado por un incremento lineal en los niveles de plasma mientras que el porcentaje de plomo en plasma permanece practi-

camente constante a todas las concentraciones de plomo en sangre total. Estos datos sugieren que las células rojas se compartan como un compartimiento de almacenamiento para el plomo, pero no de capacidad ilimitada, de aquí que el plomo alcance la corriente sanguínea distribuyéndose en un porcentaje constante entre plasma y eritrocitos. Este mecanismo también es aplicable para concentraciones elevadas de plomo. El "pool" de plasma contiene cantidades limitadas de plomo y es continuamente abastecido con el plomo liberado por los eritrocitos debido a un equilibrio dinámico. El plomo en sangre total está casi por completo unido a las membranas del eritrocito y por lo tanto el metal es capaz de ejercer los efectos tóxicos sobre las células, directamente por inhibición del ALA - D induciendo el incremento de la excreción urinaria del ALA. Por lo tanto el plasma es un "pool" que contiene la fracción biológicamente más activa del plomo, cuyo contenido en porcentaje es constante con respecto al existente en la sangre total. La concentración absoluta de plomo en plasma incrementa linealmente con el aumento de los niveles de plomo en sangre y como éste es el que más rápidamente se intercambia, partes alícuotas de plomo están en equilibrio dinámico con el fluido intersticial y difunde en el espacio extravascular llegando a estar en contacto directo con las células de los tejidos pudiendo ser dañadas de acuerdo a su sensibilidad.

Los datos farmacocinéticos más recientes¹⁵⁸ sobre la administración de la sal cálcica disódica del ácido etilen-

diaminotetraacético para la determinación del plomo quelatable dan como vida media 40 min. después de una infusión intravenosa, decreciendo exponencialmente la concentración de EDTA-CaNa₂ en sangre con el tiempo.

Este agente quelante se elimina en la orina de sujetos normales en las 24h. siguientes de haber sido administrado quedando un residuo teóricamente de sólo $0,68 \times 10^{-3}$ de la concentración inicial administrada.

1) CONSIDERACIONES ANALITICAS

A continuación se indican de forma resumida los aspectos analíticos más importantes a tener en cuenta en la determinación de los parámetros bioquímicos que son de mayor significación y uso en la valoración de la exposición laboral al plomo metálico y sus compuestos inorgánicos.

A) Acido delta-aminolevulínico dehidratasa (ALA - D)

La metodología del análisis de este parámetro es sencilla y está estandarizada¹⁵⁹ y publicadas las instrucciones técnicas para la medida de esta actividad enzimática¹⁶⁰. Bajo el punto de vista analítico merece la pena destacar la poca estabilidad de esta actividad enzimática frente al tiempo. Se recomienda realizar la determinación inmediatamente después de haber hecho la extracción de la sangre venosa. En caso contrario ha de conservarse en nevera a 4°C observándose que a las 24 h. hay un 12 a 14% de pérdida en la actividad enzimática. Hay que hacer notar que niveles elevados de

alcohol en sangre dan falsos positivos.

B) Porfirinas eritrocitarias (FEP ó ZPP)

La determinación de este parámetro se puede hacer bien como protoporfirina IX libre, por extracción con disolventes¹⁶¹, o la determinación como complejo de cinc, cinc protoporfirina (ZPP) que es el estado real en que se encuentra en el eritrocito, cómodamente utilizando un hematofluorímetro¹⁶². Las lecturas realizadas con hematofluorímetro han puesto de manifiesto que ZPP es estable durante una semana a temperatura ambiente y sin protección de la luz¹⁶³. En la determinación de ZPP con el hematofluorímetro se ha puesto de manifiesto recientemente¹⁶⁴ la interferencia que produce la bilirrubina exaltando los resultados así como en individuos con severa anemia hipocrómica. Se ha observado igualmente que, en individuos fumadores y por lo tanto con mayor contenido de carboxihemoglobina (COHb), es decir, sangre menos oxigenada, interfiere en la determinación de ZPP. El descenso máximo de las lecturas de ZPP se correlacionan elevadamente con el incremento de la concentración de COHb encontrándose $r=0,948$ para p menor de 0,001. De aquí que sea necesario realizar la oxigenación completa de la muestra de sangre antes de efectuar su lectura en el hematofluorímetro. Por lo tanto el incremento de la bilirrubinemia da falsos positivos en las lecturas de ZPP que en adición a las anemias por deficiencia de hierro, son los dos factores a los que hay que prestar más atención en la evaluación de los re-

sultados de este parámetro bioquímico. Para la valoración clínica de este parámetro se recomienda su expresión en las unidades g por litro de eritrocito, haciendo intervenir así, como factor corrector, el valor hematocrito de cada individuo. Se recomienda la participación en los programas de control de calidad interlaboratorios para asegurar la fiabilidad de los resultados de FEP o ZPP.

C) Plomo en sangre (PbB)

Esta determinación fué considerada y se sigue considerando en la actualidad por todas las organizaciones citadas como la medida de referencia con la cual pueden ser correlacionados otros parámetros bioquímicos.

Las directrices generales recomendadas para el análisis de este parámetro son las siguientes:

a) Reducir en lo posible la contaminación de la muestra usando jeringuillas o "Vacutainers" libres de plomo, bien sea de plástico o vidrio.

b) Se recomienda la toma de muestra de sangre venosa.

c) Sobre los métodos analíticos actualmente en uso, no hay razón alguna para dar más énfasis o recomendar alguna técnica en particular. Todos dependen más del operador que de la técnica en concreto.

d) Los errores de operación se pueden reducir con aquellas técnicas analíticas en las cuales se necesite el menor número posible de manipulación de la muestra antes de realizar la medida.

e) Como control interno de las determinaciones analíticas se debe disponer de dos métodos, por lo menos, basados en diferentes principios. Estos deben realizarse en el mismo laboratorio.

f) Es esencial llevar a cabo métodos de comparación y réplica de los análisis.

g) Como comprobación de las gráficas de calibrado, se recomienda analizar por lo menos un 10% de muestras de control de calidad sobre el total de muestras de rutina.

h) Los análisis de PbB deben ser realizados por laboratorios acreditados según programas de control de calidad periódicos de reconocida solvencia.

De todos estos aspectos considerados, el de mayor influencia e importancia es el debido al error analítico. Este efecto se pone claramente de manifiesto en un estudio recientemente realizado¹⁶⁵ sobre los niveles de PbB de cuatro poblaciones en distintas ciudades de los Estados Unidos. El análisis estadístico de la medida de los valores de PbB muestran que, existe una variabilidad de por encima del 40% y que son debidas a error analítico. A causa de este error un gran porcentaje de medidas de PbB observadas que exceden un valor límite establecido son "falsos positivos" cuando en realidad los valores verdaderos de PbB de estos individuos no sobrepasan dicho límite. La magnitud del error analítico en las determinaciones de PbB que se pueden dar incluso en laboratorios con gran experiencia^{166,167}.

D) Plomo en orina (PbU y PbU-EDTA 24 h.)

Las directrices generales recomendadas anteriormente para el análisis del PbB son igualmente aplicables para esta determinación. En este caso, es conveniente poner en práctica no como rutina diaria, pero si con cierta frecuencia, dependiendo el número de muestras/día, los puntos c y f de las directrices dadas para el análisis de PbB.

Q.- COMENTARIOS A LA LEGISLACION VIGENTE.

Q.- Comentarios a la legislación vigente.-

En la Orden de 12 de Enero de 1963 (BOE de 13 de Marzo) y en el capítulo sobre "Normas para el reconocimiento previo al ingreso en labores con riesgo profesional de enfermedades causadas por el plomo y sus derivados" dice: no será declarado apto para el trabajo a que se les destina el productor que en el reconocimiento previo al ingreso en la empresa (o que trabajando en otras secciones de la empresa haya a ser destinado a labores con riesgo) presente alguna de estas circunstancias:

b.- Los afectos de enfermedades crónicas en los emunctorios principales, hígado y riñón. Este apartado es el único caso de la legislación vigente donde se cita al hígado.

Nuestra sugerencia a la vista del estudio realizado es que se incluyan los estudios clínicos y bioquímicos hepáticos en los diferentes capítulos de la legislación laboral sobre el plomo; por ejemplo en "Normas para los reconocimientos periódicos", se prescinde totalmente de esta posibilidad de detectar hepatopatía en los pacientes con saturnismo.

En el apartado "cuando en el reconocimiento de adaptación al trabajo que se realiza dos meses después del reconocimiento previo o en cualquier reconocimiento periódico presente alguna de estas manifestaciones", también se excluye la posible patología hepática.

En conclusión, dada la importancia de las manifestaciones hepáticas del saturnismo, deben incluirse sus estudios y patología en la legislación vigente.

R.- CONSIDERACIONES GENERALES SOBRE LAS HEPATOPATIAS TOXICAS.

R.- CONSIDERACIONES GENERALES SOBRE LAS HEPATOPATIAS TOXICAS

El hígado está inmerso en todos los procesos tóxicos ya que todos los productos ingeridos son metabolizados, transformados y eliminados por él.

Los tóxicos pueden o no causar lesión en la estructura o función hepáticas, pueden activar el metabolismo hepatocitario (efecto de inducción), bloquear determinados sistemas enzimáticos (efecto de inhibición) o competir con otros toxicos (acción competitiva) con sus correspondientes alteraciones fisiopatológicas.

La hepatotoxicidad de origen químico es un problema - complejo debido al elevado número de sustancias que pueden producirlo, a los varios mecanismos patogénicos que implican y al diverso cuadro clínico que se puede producir, de ahí que sea difícil su sistematización.

Ciertos tóxicos, son por sus propiedades químicas lesivos para el hígado, es decir son intrinsecamente tóxicos; de ellos, un grupo debe su capacidad patógena a que actúan alterando directamente la estructura de determinados orgánulos celulares, provocando su destrucción y consiguientemente la muerte celular. Otras drogas, no producen ninguna lesión orgánica en la célula, sino que interfieren con determinadas vías de su metabolismo.

Si los pasos metabólicos lesionados son funciones imprescindibles para la existencia del hepatocito o bien al modificarse dan lugar a productos no tolerados por la célu-

la, el tóxico acaba produciendo su necrosis o degeneración o si lo afectado es la transformación o excreción de bilirrubina su final será la aparición de colestasis.

En todos estos casos de hepatotoxicidad intrínseca, al estar ligado a la naturaleza específica de cada droga, siempre que se produzca una exposición a ellas, provocarán lesiones que serán siempre las mismas para un determinado tóxico, independientemente del individuo e incluso de la especie animal; por ello, a tales reacciones se les llama predecibles o esperadas y pueden producirse experimentalmente en animales de laboratorio y su gravedad depende de la dosis. Como muchas de estas sustancias no sólo son nocivas para el hepatocito, sino que también pueden afectar a otras células de la economía, frecuentemente se añade a la clínica propia de la hepatopatía manifestaciones secundarias a la lesión de otros órganos.

Gran número de drogas no son por sí mismas dañinas, pero según la idiosincrasia de quien las recibe, pueden ocasionar lesiones hepáticas.

La susceptibilidad individual se condiciona de dos maneras diferentes, en unos casos, el agente actúa como un antígeno y tras sensibilizar al huésped da lugar a una reacción alérgica retardada lesiva para el hepatocito o los colangiolo; en otros, el individuo presenta un defecto metabólico, probablemente de origen genético, que pasa inadvertido en circunstancias normales, al exponerse a una determinada droga, inocua para otros y que necesita del mecanismo

defectuoso para su transformación, ocasiona metabolitos que por su naturaleza o excesiva acumulación lesionan el hígado. Estas reacciones debidas a la sensibilidad especial del huesped no cabe esperarlas en todos los individuos expuestos, por lo que han sido denominadas reacciones impredecibles o no esperadas, siendo la frecuencia escasa (menes del 1 %).

Aunque de los modelos patogénicos referidos pueden deducirse una separación radical de los distintos tóxicos según su modo de actuación, la realidad es que en bastantes casos concretos es difícil encasillarlos en un determinado grupo, por imbricarse más de un mecanismo causal.

La clínica de las lesiones por drogas es amplísima y comprende todo el campo de la hepatología, aunque, la mayoría de las veces se manifiesta como un cuadro de colestasis o como hepatitis aguda.

Las hepatitis tóxicas son en general indistinguibles de las víricas, si bien los fenómenos de hipersensibilidad, como fiebre elevada, eosinofilia o erupciones cutáneas, son a veces llamativos; histológicamente tampoco presentan rasgos distintivos aunque en algunos casos existe un grado variable de esteatosis, según la droga causante o de infiltración eosinófila.

S.- CONCLUSIONES

S.- C O N C L U S I O N E S

- 1.- Se desprende del estudio realizado que hay una hepatopatía en el saturnismo, ante el elevado número de alteraciones clínicas y analíticas hepáticas.
- 2.- Existe ictericia clínica en el 24,3 % de los enfermos y coluria en el 32,4 %.
- 3.- La hepatomegalia se comprobó en 32,4 % de los casos.
- 4.- Las transaminasas glutámico-oxalacética estaban elevadas en el 67,58% de los pacientes y las transaminasas glutámico-pirúvica en el 51,36%.
- 5.- La bilirrubina total se elevó en el 78,38 % y la fosfatasa alcalina también en el 59,47%.
- 6.- Los parámetros relativos al estudio de anemia estaban francamente alterados.
- 7.- La azoemia se incrementó en el 64,9 % de los casos, mientras que existía hipoproteïnemia en el 62,17 %.
- 8.- No existe una relación directa entre la cuantía de la plumbemia y de la hipertransaminasemia.
- 9.- Tampoco existe relación directa en cuanto al tiempo de exposición al plomo y la presencia o no de hepatopatía.
- 10.- La ecografía, gammagrafía hepáticas y la laparoscopia con biopsia hepáticas no aportan datos específicos para definir la hepatopatía saturnina.

T.- RESUMEN

T.- R E S U M E N

Cástulo, origen de la actual ciudad de Linares, creció gracias a la riqueza del subsuelo en mineral de plomo; los romanos, también explotaron las minas, como lo demuestran los restos del embarcadero sobre el río Guadalimar. La caída del Imperio Romano supuso la ruralización del area.

Aunque con pequeños balbuceos, no es hasta 1875 en que Alfonso XII concede a Linares el título de Ciudad, debido al avance y desarrollo de su industria cuando se logra el verdadero impulso industrial y minero linarense, y puede afirmarse que son los efectos del gran proceso tecnológico iniciado en Inglaterra y conocido como la Revolución Industrial.

El envenenamiento por el plomo es la enfermedad profesional más antigua conocida como saturnismo, en recuerdo de Saturno, ya que éste daba carácter melancólico a las personas nacidas bajo su influencia.

No fue hasta el siglo XV en que se hicieron importantes progresos en estas intoxicaciones, Ellenborg, Agricola, Paracelso, Alonso Rodríguez de Tudela y en el siglo XVIII Ramazzini publicó un libro que se puede considerar como un tratado de intoxicaciones profesionales.

En el siglo XIX nace la toxicología como ciencia, Orfila con su *Traité de Toxicologie*, Tanquerel des Planches, Bourdelin, Wanstroostoryk, Van Svieten, Wall y Pleuk con sus numerosos escritos, crean esta ciencia, tanto desde el punto

de vista médico-curativo como forense.

Autores del distrito de Linares como M. Corral y Maira, E. Naranjo de la Garza y J. Leal comentan la verdadera enfermedad del trabajador minero conocido en este medio vulgarmente como cansera, anemia o emplomados.

El símbolo químico Pb corresponde al plomo con número atómico 82 y peso atómico 207,21; la mena es la galena o sulfuro de plomo con un 88% del elemento.

La galena es preciso concentrarla y eliminar el sulfuro de zinc; el plomo bruto de fundición aún contiene muchas impurezas.

El plomo metálico es de color blancoazulado con tendencia al gris y tiene un hermoso color brillante.

Los compuestos de plomo que se emplean en la industria, son numerosos y se dividen en compuestos inorgánicos y compuestos orgánicos.

Los compuestos orgánicos, son los óxidos y las sales y los orgánicos son las sales y los derivados etilados.

Las tres clases de plomo, blando, refinado y duro o antimonioso tienen importantes usos industriales; los dos primeros por su ductibilidad sirve para laminados en planchas u hojas, cañerías, etc y el duro, por ejemplo, para fabricar soldaditos de plomo.

Los compuestos de plomo tienen afinidad de aplicaciones industriales, el minio sigue siendo indispensable, como protección anticorrosiva de estructuras metálicas de hierro expuestas a la intemperie y a la acción del agua del mar. Los

derivados etilados, el plomo tetraetilo, se usa como antide-tonante en los carburantes de motores de explosión y su ma-yor o menor adición a ellos les proporciona el octanaje.

El riesgo tóxico se produce de acuerdo con el estado fisicoquímico y la solubilidad del compuesto de plomo; los compuestos que se presentan en forma de polvo y hasta el mis-mo plomo metálico en esta forma y sobre todo los gases de plo-mo son los de mayor riesgo tóxico.

Las fundiciones de segunda fusión, que utilizan como primera materia chatarra de plomo de toda especie son los que poseen el mayor riesgo tóxico, por la excesiva producción de polvos finos de plomo y de sus óxidos.

La industria que usa soldaduras realizadas con sopletes a elevadas temperaturas, como la fabricación de carrocerías de automóviles o el desguace de buques con soplete de oxico-rte, sobre chapa de acero imprimidas con minio o la fontane-ría de construcción son altamente peligrosas.

Existen intoxicaciones voluntarias, accidentales y pro-fesionales; las voluntarias son muy raras, porque los com-puestos de plomo tienen mal sabor, difícil de enmascarar, si bien la sal de Saturno se usó como abortivo.

Las intoxicaciones accidentales son muy frecuentes, las intoxicaciones alimenticias por ingesta de alimentos o bebi-das contaminadas con el plomo, agua o bebidas alcohólicas, cervezas envasadas en recipientes metálicos con elevado con-tenido de plomo. El pan, bien porque el trigo haya sido tra-tado con arseniato de plomo o porque se haya molido en moli-

nos cuya parte trituyente contenga plomo.

El saturnismo profesional, reviste gran importancia social y constituye con seguridad la enfermedad profesional más extendida en las naciones industrializadas.

Existen multitud de trabajos con riesgo de producir esta enfermedad profesional y en los que es obligatorio la aplicación de normas preventivas y los reconocimientos periódicos de los trabajadores.

Las profesiones en las que el porcentaje de saturnismo es más elevado son las siguientes: mineros, fabricación de acumuladores, impresores (linotipistas y cajistas), soldados, fabricación y aplicación de esmalte y los metalúrgicos que trabajan con plomo y sus aleaciones.

Las dosis tóxicas varían con el producto, dependiendo de su solubilidad y de la dosis realmente absorbida; desde Brouasdil, se admite que un mg. ingerido diariamente, es suficiente para producir saturnismo. Actualmente se piensa que dosis más reducidas absorbidas de forma regular, durante tiempo prolongado conducen a las conocidas manifestaciones del saturnismo.

La vía más importante de absorción del plomo es la digestiva y en segundo lugar la respiratoria y ya en lugar secundario, figura la absorción por otras mucosas, por la piel o excepcionalmente por la absorción de fragmentos de plomo metálico (proyectiles) incluidos en el organismo.

El plomo se solubiliza y pasa a la sangre en forma de albuminatos o nucleinatos de plomo, de fosfato de plomo co-

loidal o de un complejo inorgánico de fosfato y cloruro cálcico; a su paso por el hígado, sufre un proceso de detoxificación y una parte es excretada al intestino con la bilis, de donde se vuelve a absorber. Se deposita el plomo en el hígado, bazo, riñones y en especial en el esqueleto; se elimina por las fáneras cutáneas, por la saliva y la mucosa bucal, por el sudor, bilis, heces y por la orina.

Su acción es enzimática inhibiendo como consecuencia, ciertos procesos metabólicos celulares de gran importancia; la anemia es el resultado de una acción compleja y además el plomo es un tóxico vascular, vasoconstrictor e hipertensor que a la larga da lugar a una esclerosis arterial. Pueden producirse también lesiones hepáticas, poco estudiadas hasta ahora, aunque las renales son características.

No vamos a señalar la sintomatología de las intoxicaciones agudas y se pasara directamente a la sintomatología crónica.

Existe una situación de presaturnismo, con signos premonitorios que permiten describir el comienzo de la intoxicación: el ribete de Burton y la debilidad de los músculos extensores. Precozmente se manifiesta la anemia, con presencia de hematies punteados con granulaciones basófilas y existe un aumento de protoporfirina III libre en los globulos rojos y coproporfirina III en la orina.

Cuando se manifiesta clínicamente el saturnismo, el obrero tiene color mortecino, aliento fétido, pierde peso, pulso lento y aparece el cólico del plomo con dolores abdo-

minales continuos, aumentos paroxísticos y acompañado o no de vómitos y estreñimiento.

Existen formas especiales de saturnismo, la pancreatitis, los accidentes nerviosos centrales, las parálisis saturninas, la nefropatía y la gota saturnina.

En 1968 tuvo lugar la primera reunión del International Subcommittee for Occupational Health of the Permanent Commission and International Association of Occupational Health, que debido a la recopilación de los datos proporcionados por los estudios de dosis respuesta, se puso de manifiesto la escasa utilidad de las determinaciones de coproporfirinas y ALA - U, aunque esta última se sigue considerando válida en la actualidad para determinados niveles de plumbemia.

El punto de partida definitivo para la remodelación en la elección de los ensayos bioquímicos a considerar es la evaluación de riesgo por exposición al plomo, fue a partir de la segunda reunión que se celebró en Septiembre del año 1970 en Amsterdam por el comité internacional citado anteriormente y a partir de esta fecha, hay una tendencia clara a abandonar las determinaciones de coproporfirinas y ALA - U; introduciendo cada vez más las determinaciones de protoporfirina eritrocitaria (EP) o ácido delta - aminolevulínico dehidrasa (ALA-D); así mismo se aprecia un aumento en el interés de descartar la existencia de depósitos potencialmente tóxicos de plomo en el organismo, mediante la aplicación del test de plumburia provocada post-estimulación con EDTA

cálcico-disódico.

En cuanto a la práctica de actuación hay que señalar que para la selección de la población trabajadora cuyos niveles de exposición al plomo no son conocidos, se recomienda la determinación de la protoporfirina IX eritrocitaria libre o la cinc protoporfirina o la plumbemia.

Si la concentración ambiental de plomo está por debajo de $0,030 \text{ mg} / \text{m}^3$ no hay que hacer control biológico de los trabajadores, pero por falta de observar las normas higiénicas elementales pueden darse intoxicaciones accidentales; pero, si es superior a $0,030 \text{ mg} / \text{m}^3$ deben realizarse las determinaciones periódicas de FEP ó ZPP, Pb y ALA - D ya que pueden sacarse conclusiones erróneas al no seguir esta sistemática.

En cuanto a los criterios de evaluación de los distintos parámetros relacionados con la intoxicación por plomo metálico mediante el estudio bibliográfico hay que señalar:

- 1.- Punteado basófilo.- Recordar que no es un dato constante en sangre periférica aún en casos de envenenamiento grave.
- 2.- Coproporfirina III, es también un indicador inespecífico de lesión hepatocelular aguda.
- 3.- Adenosin-trifosfatasa.- No es de uso práctico en la rutina por ser tediosa y compleja su metodología.
- 4.- Glutation reducido.- No es útil para establecer un diagnóstico o criterio de discriminación de absorción de plomo.
- 5.- Acido delta-aminolevulínico dehidratasa.- Es el indicador más sensible en la evaluación de los efectos primarios provocados por la absorción del plomo sobre la hemossíntesis.

Como inconvenientes son los niveles de alcoholemia y las diferencias individuales. La concentración de plomo en sangre si es de más de $30 \mu\text{g} / 100 \text{ ml}$, produce una inhibición del 50 % de la actividad del ALA-D y es independiente del plomo en sangre para valores de este último por debajo de $15 \mu\text{g} / 100 \text{ ml}$. En sujetos severamente expuestos se encuentra que, el ALA-D permanece apreciablemente inhibida.

6.- Acido delta-aminolevulínico (ALA-U).- Es un parámetro secundario, cuyo aumento es indicativo del efecto tóxico del plomo sobre la hemossíntesis. El umbral de plomo en sangre por encima del cual el ALA-U aumenta exponencialmente es de $50 \mu\text{g}/100 \text{ ml}$. Se utiliza por su menor sensibilidad para el seguimiento de trabajadores, en un medio industrial de alta exposición.

7.- Protoporfirina libre eritrocitaria.- Se usa en el despitaje de las intoxicaciones por plomo en pediatría y posteriormente se extendió al mundo laboral. La FEP aumenta para una plumbemia de $45 \mu\text{g}/100 \text{ ml}$ y su respuesta es máxima cuando se alcanza los $100-120 \mu\text{g}/100 \text{ ml}$.

8.- Indicadores biológicos de la dosis interna de plomo: El plomo en sangre, plomo en orina y el plomo en orina tras la administración de la sal cálcica disódica del ácido etilendiaminotetraacético.

La exposición al plomo, clásicamente, se evalúa midiendo el plomo en sangre, indicador momentáneo e inestable de la absorción de plomo por el sujeto, pero no sirve como indicador real de la situación del sujeto que sufre la toxicidad

producida por la acción del plomo corporal total.

Los parámetros más indicativos de este plomo corporal total serían el PbU-EDTA y en menor medida la excreción urinaria espontánea de plomo.

El test de plomburia provocada está indicado, en los siguientes casos:

- 1.- En aquellos sujetos con alteraciones clínicas que puedan ser atribuidas al plomo, sin alteraciones analíticas.
- 2.- En sujetos con un rango de plomo en sangre de 50 a 70 $\mu\text{g}/100\text{ ml}$ sin ninguna otra alteración.
- 3.- Como prueba de peritaje ante dictámenes contradictorios.
- 4.- En aquellos sujetos en los que se sospecha una intoxicación crónica mantenida en el tiempo.

Para el diagnóstico de saturnismo crónico se tendrá en cuenta las consideraciones siguientes:

- 1.- Historia laboral de exposición al plomo, coincidente con alteraciones analíticas de absorción aumentada de plomo.
- 2.- Sintomatología clínica expresiva de intoxicación, anorexia, estreñimiento, palidez, dolores abdominales, y todas las formas clínicas ya referidas.

En caso de duda diagnóstica o como peritaje de incapacidad laboral se recurrirá a la prueba de plomburia provocada con calcio EDTA o incluso se recurrirá a la biopsia renal.

La hepatopatía del saturnismo profesional se ha ignorado en la practica aunque sí se han descrito las intoxicaciones agudas.

Diversos trabajos se han realizado sobre la hepatopatía del saturnismo, pero su estudio no permite hacerse una idea exacta de la lesión, ya que las condiciones experimentales y los resultados han sido divergentes; el Comité de Expertos en plomo de la OMS reconoce que "no hay evidencia definitiva de que el plomo sea hepatotóxico"; los textos de uso habitual sobre hepatología no consideran al plomo como agente hepatotóxico en el hombre.

La profilaxis de las intoxicaciones agudas pasa por el cuidado en el manejo de estos productos y los lavados gástricos en caso de intoxicaciones agudas.

En cuanto a la profilaxis de las intoxicaciones crónicas, habrá que considerar:

a.- Recomendaciones de higiene industrial, como son la sustitución del plomo y sus compuestos por sustancias menos tóxicas; humectar los lugares en donde pudiera depositarse, prohibir la introducción de artículos de fumador, comidas o bebidas en las naves de trabajo, ducharse al salir de las naves, dobles taquillas de ropa, etc.

b.- Protecciones personales, gafas, protección de la cabeza, protección del cuerpo y piel y protección de las manos, de los pies, protección respiratoria con equipos de retención mecánica, cuando las concentraciones ambientales superan a las admisibles.

En cuanto a la vigilancia médica, abarca un amplio espectro, desde el reconocimiento médico inicial, a los reconocimientos médicos periódicos y a los primeros auxilios,

con separación del trabajador del ambiente tóxico en el que opera.

La legislación laboral sobre saturnismo, está compendiada en la Orden de 12 de Enero de 1963 (BOE de 13 de Marzo) y el Real Decreto 1975/1978 de 12 de Mayo por el que se aprueba el cuadro de Enfermedades Profesionales en el sistema de la Seguridad Social.

El tratamiento preventivo no se considera conveniente por varias razones; si se aplica la sistemática de control preventivo, el producto tiene un margen de seguridad biologica suficiente. Hay alteraciones renales con el tratamiento de calcio EDTA y parece ser que el calcio EDTA por vía oral aumenta la absorción digestiva del plomo.

El tratamiento sintomático usara de antiespasmódicos habituales, papaverina, hioscina o sulfato de magnesio; se tratará lo posible insuficiencia renal, la hipertensión arterial mantenida o paroxística y la encefalopatía saturnina con soluciones hipertónicas. El tratamiento habitual de la intoxicación saturnina es con EDTA o con BAL o con ambos asociados.

La hipótesis de trabajo se desarrolló gracias a que nos ingresaban enfermos ictéricos en pacientes que sufrían saturnismo, de ahí que con carácter prospectivo se estudió este grupo de 37 enfermos, se actualizarán los métodos de diagnóstico y tratamiento y por último se revisará la historia del saturnismo en general y de la minería linarense en particular.

Los resultados son los esperados en la hipótesis de trabajo demostrando la evidencia de la hepatopatía del saturnismo.

De los 37 pacientes estudiados se encontró palidez en cinco, cansancio en 13, desnutrición y adelgazamiento en 8, dolor abdominal en todos, estreñimiento en doce, náuseas en 7 vómitos en 10, anorexia en 8, parestesias en 9, calambres en 8, temblor en uno, artralgias en 2, pérdida de fuerzas dos, poliurea en uno, coluria en doce, dolor de cabeza en 4 y diarrea en uno. Ictericia franca en 9, hepatomegalia en 9, dolor abdominal a la palpación en 29, ribete de Burton 22, hiperreflexia tendinosa en 3; hiporreflexia, 2; atrofas musculares, 4 y caquexia muy manifiesta, 1.

Leucocitosis existió en el 40,55 % de los pacientes; el número de hematíes descendió por debajo de límites normales en el 64,88%. La hemoglobina solo fue normal en el 13,51 % y el hematocrito se encontró por encima del 40 % sólo en el 10,8%.

La azoemia era patológica en el 64,9 %. La GOT estaba incrementada en el 67,58 % de los enfermos estudiados y la GPT en el 51,30 %. La colemia total solo fue normal en el 21,62%; la fosfatasemia alcalina se apreció alta en el 59,47% y la - GT elevada en el 78,39%.

La amilasemia fue normal en el 78,39 % y el tiempo de protrombina en ningún caso bajó del 70 % de índice de Quick.

Existió hipotroteinemia en el 62,17%; el punteado basófilo siempre estuvo por encima de 15%, llegando en un enfer-

mo a encontrarse entre el 33 y 36,5%.

El estudio de la plumbemia demostró casi siempre valores por encima de $70 \mu\text{g} / 100 \text{ ml}$.

Las porfirinas totales, lo mismo que la coproporfirina y la uroporfirina alcanzaron valores muy altos. El ALA-D también sirvió para el diagnóstico de estos enfermos.

En la ecografía hepática se comprobó la hepatomegalia pero no aportó más hallazgos, de la misma manera que la gammagrafía.

La laparoscopia puso de manifiesto un hígado de superficie lisa, con perihepatitis, borde fino y consistencia blanda.

El estudio anatomopatológico del hígado de estos pacientes, puso en nuestro conocimiento la presencia de esteatosis, colestasis centrolobulillar, hiperplasia de las células de Kupffer, fibrosis, ensanchamiento del espacio portal, inflamación crónica portal y siderosis hepatocelular. El ME sólo manifestó como alteraciones hepáticas, depósitos de grasa y de lipofuscina, sin encontrar los cuerpos de inclusión nucleares, que se atribuyen a los pacientes intoxicados por plomo.

Como ya decíamos antes, la hepatopatía del saturnismo está muy controvertida, mientras que Morel⁹⁰, no encuentra signos clínicos o biológicos o histológicos; Efthymiou¹⁴⁴ señala que el plomo puede originar esteatosis hepática, hepatitis y excepcionalmente cirrosis.

El cuadro clínico de hepatitis plúmbica en intoxicacio-

nes agudas se describe como de baja severidad e incluso pasaron inadvertidas para Carton Sanchez⁸⁰; en nuestros casos el cuadro clínico fue poco severo también, con ictericia en el 24,3 % de los enfermos, hepatomegalia en el 24,3 % y coluria en el 32,4 %.

Waldman¹⁰⁸, determinando la transaminasa glutamicooxalacética en personas expuestas laboralmente al plomo, dice que da resultados prácticos interesantes y de veinticinco personas examinadas, en veinticuatro estaba elevada.

En nuestros casos el 67,58 %, representaba la GOT alta y el 51,36 % la GPT e hipoproteïnemia el 62,17 de los enfermos.

Si bien en las intoxicaciones agudas por plomo, hay un buen paralelismo entre la gravedad del saturnismo y la presencia de hepatopatía⁸⁰, en las intoxicaciones crónicas profesionales de nuestros enfermos, no existe tal relación; aunque interesa señalar la precocidad, con que ocurre en algunos individuos.

No conocemos en la extensa bibliografía revisada que se hayan realizado técnicas especiales, como laparoscopia, ecografía o gammagrafía hepática a estos enfermos, por lo que los resultados, si no espectaculares, si son inéditos.

Bancieu^{92,93,94} sostiene el término "hepatitis quimiotóxica saturnina", si bien en sentido más amplio; este concepto en enfermedades profesionales, no se vuelve a discutir en la literatura e incluso el Comité de Expertos en Plomo de la OMS, reconoce que no hay evidencia definitiva de que

el plomo sea hepatotóxico.

Bancieu y Petrovici⁹⁴ refieren la presencia de alteraciones mitocondriales e inclusiones pigmentarias, en todos los grados de intoxicación saturnina; que no se han encontrado en el estudio al microscopio electrónico en nuestros enfermos.

El problema del saturnismo no radica en el análisis propiamente dicho de los parámetros bioquímicos, sino en su falta de correlación y escasa sensibilidad para algunos de ellos, a partir de ciertos niveles de plomo en personas expuestas.

Se ha demostrado que el tejido sanguíneo contiene plomo en dos formas, una no difundible, unida a los eritrocitos y otra difundible, de forma que se puede considerar que existen dos "pools" fisiológicos; la forma difundible es la responsable de la influencia directa de la concentración de plomo en otros compartimientos y como consecuencia de la génesis de efectos lesivos en esos órganos.

La legislación laboral, excluye la patología hepática en su desarrollo por lo que se sugiere a la vista del estudio realizado, que se incluyan los datos clínicos y bioquímicos hepáticos en los diferentes capítulos de la legislación laboral sobre el plomo.

U.- BIBLIOGRAFIA

U.- B I B L I O G R A F I A.

- 1.-Lopez Piñeiro J.-Medicina,Historia,Sociedad.Barcelona 1971 pág 5.
- 2.-Gonzalez Roman G.-Cástulo y la Romanización de la Oretania. Publicaciones del taller de historia.Linares 1983.
- 3.-Sanchez Martinez M y Sanchez Caballero J.- Una villa - gienense a mediados del siglo XVI :Linares. Instituto de estudios gienneses de la Excma. Diputación Provincial. Jaen 1975.
- 4.-Ulloa M.-La Hacienda Real de Castilla en el reinado de Felipe II. Roma 1963 pág 285.
- 5.-La Minería Hispana e Iberoamericana. Contribución a su investigación histórica.Estudio.Fuentes "VI Congreso Internacional de Minería" Vol V:Archivo General de Simancas. Índice de documentos sobre minas Leon 1979.pág 40 y 99.
- 6.-Aranda J.M.-El Marques de la Ensenada.Estudios sobre su administración Madrid 1898.
- 7.-Ortiz Vazquez J.-Porfiria Hepatocutanea Tardia Ed Toray 1969.
- 8.-Gonzalez de Amezara A.- Un modelo de estadistas:El Marques de la Ensenada Opúsculos Historico Literarios Vol III Madrid 1950.
- 9.-Sanchez Caballero Juan.-La politica de Ensenada y la Desamortización de Mendizabal.Informe-Ponencia en el Congreso de Cronistas. Linares y Melilla 1978.
- 10.-Gazeta de Madrid.- 12 de Noviembre de 1875.

- 11.-Franco Quiros J. y Moreno Nofuentes A.-Análisis sociodemográfico de una nueva ciudad andaluza. Camara Oficial de Comercio e Industria de la Provincia de Jaen. Linares 1875-1900.
- 12.-Artola M.-La burguesia revolucionaria (1808-1869), en Historia de España Alfaguara, Madrid 1973 pp 58.
- 13.-Fundación Valenciana de Estudios Avanzados.-Saturnismo profesional Estado actual. Historia del Saturnismo, Benicassim 1981.
- 14.-Corral y Maira M.- La anemia. Boceto médico-higiénico. Linares 1901. Archivo Histórico Municipal.
- 15.-Informe del Ingeniero Jefe de las minas de Linares Dn. Enrique Naranjo de la Garza. Instituto de Reformas Sociales Madrid 1886.
- 16.-Nitjavila V.-Compendio de policia médica. De los daños que causan al cuerpo humano las preparaciones del plomo ya administradas como medicina ya mezcladas fraudulentamente con los alimentos de primera necesidad. Barcelona 1791.
- 17.-Leal Leal J.-Geografía Médica y Estudio sanitario de un partido municipal de la provincia de Jaen. Trabajo premiado del Colegio de Médicos de la Provincia. Linares Octubre 1944.
- 18.-Leal Leal J.-Apuntes históricos sobre la sanidad de Linares. Conferencia pronunciada en la Cámara de Comercio e Industria de Linares. 1985.
- 19.-Quer-Brossa S.-Toxicología industrial. Salvat Barcelona 1983.

- 20.-Gisbert - Calabuig J.A.-Medicina Legal y Toxicología.
Fundación García Muñoz Valencia 1983.
- 21.-Villanueva E., Castellanos M^a. Villanueva H y Rodrigo M
D.-El diagnóstico de la intoxicación por el plomo en la
Legislación Laboral Española Liade Sevilla 1974.
- 22.-Repetto M.,Repetto J.,Lopez Artigues J.-Mecanismos de
la intoxicación plúmbica. Liade Sevilla 1974.
- 23.-De la Rosa A.,Ortiz J.M^a , Martos J.,Giraldez M y Mene-
ses A.G.-Intoxicación por plomo. Nuestra experiencia.
Liade Sevilla 1974.
- 24.-Cartón Sanchez J.A.-Saturnismo:epidemiología y diagnósti-
co. Med. Clin. 1985, 84, 465.
- 25.-Echaniz Quintana A.M., de Toro M.,Vazquez Iglesias J.L.
y Diz-Lois F.- Intoxicación familiar por plomo. Med. Clin.
1984, 82, 777.
- 26.-Fabre R y Truhaut R.- Tratado de Toxicología Paraninfo
Madrid 1977.
- 27.-Schneider J.M.-Etudes de l'encephalopathie du saturnisme
de l'adulte. A propos de 4 observ. Thèse,Paris V. 1971.
- 28.-Juvanine J.P.-La goutte saturnine. Thèse Paris 1970.
- 29.-Albahary C.,Richet G.,Guillaume J y Morel M.- Le rein
dans le saturnisme professionnel. Arch.Mal Prof. Med.
Clin. 1965, 26 , 5.
- 30.-Albahary C.-L'érythropathie saturnine chronique. Nouv.
Presse Méd. 1976, 1134, 1129.
- 31.-Hammond P.B.- Exposure of humans to lead.Ann Rev Pharma-
col.Toxicol. 1977, 17, 197.

- 32.-Wedeen R.P., Mesaka J.K., Weiner B. y Lipat G.A.-Nefropatia plúmbica laboral. Amer.J. Med. Clin. 1975, 2, 496.
- 33.-Blackman S.-Intranuclear inclusion bodies in the kidney and liver caused by lead poisoning. Bull. Johns.Hopk. Hosp. Med. Clin. 1936, 28, 384.
- 34.-Amgevind J.M., Kappas A., Gowin R.L. y Spargo B.H.-Renal tubular nuclear inclusions of lead poisoning. A clinical and experimental study. Arch.Pathol. 1962, 73, 486.
- 35.-Galle P., y Morel Maroger L.- Les lésions rénales du saturnisme humain et experimental. Nephron. 1965, 2, 273.
- 36.-Choie D.D. y Richter G.W.- Lead poisoning: Rapid formation of intranuclear inclusions. Science. 1972, 117, 1194.
- 37.-Curtis D.-Lead nephropathy in gerbils following short and long term administration of lead acetate. Am.J.Pathol. Med. Clin. 1976, 85, 519.
- 38.-Cambell C., Beattie A.D. y Moore R.-Renal insufficiency associated with excessive lead exposure. Brit Med. J.- 1977, 1, 482.
- 39.-Wedeen R.P., Maclik D.K. y Baternan V.-Detection and treatment of occupational lead nephropathy. Arch.Int. Med. 1979, 53, 139.
- 40.-Hunderson D.A.- A follow- up of cases of plumbism in children. Austr. Ann. Med. 1954, 3, 219.
- 41.-Fishberg A.M.-Hypertension and Nephritis. Edit Lea Febiger Filadelfia 1939.
- 42.-Silbergeld E.K.-Lead poisoning: altered urinary catecholamines metabolites as indicators of intoxication in mice

- and children. Science. 1976, 153, 192.
- 43.-Fleischer N., Moow DR y Vandel J.J.-Chronic effects of lead on renin and renal sodium excretion. J.Lab.Clin.Med. 1980, 95, 759.
- 44.-Vesterberg O. y Lindstedt G.P.-Modified method for determining delta-amino levulinic acid in urine eliminating some interferences.Scand. J. Work-Environm.Health. 1974, 11, 166.
- 45.-Zielhuis R.L.-Dose-responses relationships for inorganic lead, I and II.Int Arch.Occup.Health. 1975, 35, 1.
- 46.-Zielhuis R.L.- Documents of International Meetings and Activities Second International Workshop Permissible Levels for Occupational Exposure to Inorganic Lead. Int.Arch. Occup.Environ Health. 1977, 39, 59.
- 47.-Snee R.D.-Evaluation of studies of the relationship between blood lead and air lead. Int.Arch.Occup.Environ Health. 1981, 48, 219.
- 48.-Advances in Clinical Chemistry Edit Academics Press 1978.
- 49.-Nordberg G F.-Effects and dose-response relationships of toxic metals.Elsevier Amsterdam 1976.
- 50.-Chisolm J.J.-Heme Metabolites in Blood and Urine in relation to lead toxicity and their determination. In advances in Clinical Chemistry. Edit Academy Press 1978.
- 51.-Granick J.L.,Lassa S.,Granick S.-Jevere R.D. y Kappas A.- Studies in lead poisoning.II.Correlation between the ratio of activated to inactivated delta-aminolevulinic acid dehydratase of Whole blood and the blood lead level. Bio-

chem. Med. 1973, 8, 149.

- 52.-Diaz Gonzalez M., Martinez Gil de Arana J.M., Gonzalez Fernandez E., Sanchez Ramos E. y Osorio R.-Estudio epidemiológico de niveles de plomo y otros parámetros en una población infantil urbana industrial y su comparación con la zona rural. Salud y Trabajo. 1981, 33, 96.
- 53.-Philippe Lazar.-Pathologie Industrielle. Approche epidemiologique. Edit Flammarion Medecine-Sciences 1979.
- 54.-Alessio L., Castoldi M.R., Odone P., y Franchini I.-Behaviour of indicators of exposure and effects after cessation of occupational exposure to lead. Brit. J. Ind. Med. 1981, 38, 262.
- 55.-Tola S.-Erythrocyte delta-aminolevulinic acid dehydratase activity after termination of lead exposure. Scand.J.Work. Environ.Health. 1972, 9, 66.
- 56.-Haeger-Aronsen B., Abdulla M y Fristedt B.I.-Effect of lead on delta-aminolevulinic acid dehydratase activity in red blood cells II. regeneration of enzyme after cessation of lead exposure. Arch.Environ.Health. 1974, 29, 150.
- 57.-Bousignore D y Ottenga F.-Different comportamento dell'ALA-D eritrocitario nel saturnismo florido e cronico sotto trattamento con sale disodico monocalcico EDTA - Proceedings XXXVIII Congresso Italiano di Medicina del Lavoro. Milan Kurtis 1975 pag. 81.
- 58.-Trattato de Medicina del Lavoro.-Emilio Sartorelli. Piccin Edit Padova 1981.
- 59.-Zielhuis R.L.-Dose-response relationships for inorganic lead.I.-Biochemical and haematological responses.II.-Subjective and functional responses-chronic sequelae-no

- response levels. *Int. Arch. Occup. Health.* 1975, 35, 1.
- 60.-Haeger - Aronsen B., Abdulla M y Fristedt B.I.-Effects of lead on delta-aminolevulinic and dehydratase activity in red blood cells. *Arch. Environ. Health.* 1971, 23, 440.
- 61.-Karacic V., Prpic-Majic D y Telisman S.-The relationship between zinc protoporphyrin (zpp) and "free" erythrocyte protoporphyrin (FEP) in lead-exposed individuals. *Int. Arch. Occup. Environ. Health.* 1980, 47, 165.
- 62.-Peter F., Growcock G y Strunc G.-Fluorometric determination of erythrocyte protoporphyrin in blood, a comparison between direct (Hematofluorometric) and indirect (Extraction) Methods. *Clin. Chem.* 1978, 9, 1515.
- 63.-Alessio L., Bertazzi P.A., Toffoletto F y Foc V.-Free erythrocyte protoporphyrin as an indicator of the biological effects of lead in adult males. I.-Relationship between free erythrocyte protoporphyrin and indicators of internal dose of lead. *Int. Arch. Occup. Environ. Health.* 1976, 37, 73.
- 64.-Sugar R.S., Fischinger A.J. y Knock F.W.-Establishment of normal values in adults for zinc protoporphyrin (ZPP) using hematofluorometer: correlation with normal blood lead values. *Am. Ind. Hyg. Assoc. J.* 1981, 9, 637.
- 65.-Chisolm J.J. Jr, Barret M.B. y Harrison H.V.-Indicators of internal dose of lead in reaction to derangement in heme synthesis. *Johns Hopkins Med. J.* 1975, 137, 6.
- 66.-Alessio L., Bertazzi P.A., Monelli O y Fec V.-Free erythrocyte protoporphyrin as an indicator of the biological effect of lead in adult males II.-Comparison bet-

- ween free erythrocyte protoporphyrin and other indicators of effects. *Int.Arch.Occup.Environ.Health.* 1976, 37, 89.
- 67.-Brangstrup Hansen J.P., Dössing M. y Pauler P.E.- Chelatable lead body burden (by calcium-disodium EDTA) and blood lead concentration in man *J.Occup.Med.* 1981, 1, 39.
- 68.-Araki S y Houma T.-Relationship between lead absorption and peripheral nerve conduction velocities in lead workers. *Scand.J.Work.Environ.Health.* 1976, 4, 225.
- 69.-Meredith P.A., Campbell B.C., Moore M.R. y Goldberg A.-The effects of industrial lead poisoning on cytochrome P-450 mediated phenazone (antipyrine) hydroxylation. *Eur.J.Clin. Pharmacol.* 1977, 12, 235.
- 70.-Hammond P.B.-The relationship between inhibition of delta-aminolevulinic acid dehydratase by lead and lead mobilization by EDTA. *Toxicol.Appl. Pharmacol.* 1973, 26, 466.
- 71.-Précis de Médecine du Travail. Edit Masson. 1978.
- 72.-Sanchez Sanchez Ma L., Rubio Perez P., Millan Nuñez Cortes J., Arroyo Vicente M., Calvo Manuel E y Espinos Perez D.- II. Niveles de plomo en sangre y orina correspondientes a individuos normales y a pacientes con saturnismo en situación basal y tras administración de calcio EDTA intravenoso. *Rev. Cli. Esp.* 1979, 153, 207.
- 73.-Sanchez Sanchez Ma L. - Rubio Perez P.- Millán Nuñez Cortes J., Arroyo Vicente, M., Calvo Manuel E. y Espinos Perez D.- I. Criterios en el diagnóstico del saturnismo. I. '-Influencia de los campos de diuresis en la excre-

- ción urinaria de plomo. Rev.Clin.Esp. 1979,153,203.
- 74.-Gordon C., Brown S., Khoslavm P. y Hansen L.S.- Lead poisoning. A comprehensive review and report of a case. Oral Surg. 1979,47,500.
- 75.-Cullen M.R.,Robins J.M.,Eskenazi B.- Adult inorganic lead intoxication: presentation of 31 new cases and a review of recent advances in the literature. Medicine (Baltimore) 1983,62,221.
- 76.-Hernberg S.- Lead. En : Zenc C. Occupational Medicine. Principles and practical applications. Chicago. Year book medical publishers 1975.
- 77.-Grandjean P.,Linstrup J.- Erythrocyte -Zn protoporphyrin as an indicator of lead exposure.Scand.J.Clin.Lab.Invest. 1978,38,669.
- 78.-Berwick D.M. y Komaroff A.L.- Cost effectiveness of lead screening. N.Engl. J. Med. 1982,306,1392.
- 79.-Commission European Communities. Directive on lead. The safety. Practitioner 1983,48,I.
- 80.-Rodriguez Sanchez A.- Reconocimiento médico dirigido al saturnismo laboral(intoxicación por plomo inorgánico). Medicina y Seg. del Trabajo 1978,26,52.
- 81.-Needleman H.L.- Exposure to lead:sources and effects. N.Engl.J. Med. 1977,297,943.
- 82.-Carton Sanchez J.A.- Saturnismo: epidemiología y diagnóstico. Med Clin. 1985,84,492.
- 83.-Echániz Quintana A.M., de Toro M.,Vazquez Iglesias J.L. y Diz-Lois F.- Intoxicación familiar por plomo. Med.Clin.

1984,82,777.

- 84.-Albahary C.,Richet G.,Guillaume J y Morel Mareger L.- Le rein dans le saturnisme professionnel. Arch.Mal.Prof. 1965,26,5.
- 85.-Galle P.-Mise au point d'une méthode de microanalyse des tissus biologiques au moyen de la microsonde de Castaing. Rev.Franc. Études Clin. et Biol.- 1964,9,203.
- 86.-Morelle A.- Le foie dans la pathologie professionnelle. Lavoro Umano 1960,1,16.
- 87.-Muller M., Fontaine G y Lelen G.- Études immunoélectrophoretiques des protéines sériques dans le saturnisme professionnel. Arch.mal.prof. 1962,23,541.
- 88.-Tolot F.-Les hépatites toxiques professionnelles; étiologie et prévention. Revue lyonnaise de médecine. 1969,18, 757.
- 89.-Les hépatonéphrites toxiques.8 réunion de Centres anti-poisons. Edt. Masson. Paris 1968.
- 90.-Urbansky-Bonenberg L. y Smigla K.- Evaluation des effects du plomb sur le foie dans les recherches cliniques et expérimentales.-Problèmes sanitaires posés par le plomb présent dans l'environnement. Congrès international d'Amsterdam. Octobre 1972.
- 91.-Morel J.J.,Albahary C., Berry J-P.-Galle P.,Ripault J., Auriol M., Desoille H y Philbert M.- A propos de saturnisme hépatique. Étude clinique et expérimentale. Archives des maladies professionnelles de Médecine du Travail et de Sécurité Sociales (Paris) 1974,35,609.

- 92.-Ambrosi L.- Les protéines sériques dans le saturnisme professionnel. Fol. med. 1962,45,404.
- 93.-Banciu T.- Conditeratii asupra crenoterapia sulfocalci-
ce la bolnavii cu saturnisme cronic cu coafectare hepatică. Med. interna. 1966,18,829.
- 94.-Banciu T.,Georescu L.,Subu Z.,Banciu M.,Lesnic C. y
Koost T.- L'atteinte hépatique dans le saturnisme chronique professionnel. Revue int hep. 1967,17,635.
- 95.-Banciu T., y Petrovici A.- Aspects ultrastructuraux du
foie dans l'intoxication saturnine. Acta gastro-enterol.
belg. 1968,31,693.
- 96.-Brigatti L.,Pategi A y Varetto L.- Il comportamento della
transaminasi in soggetti esposti nel rischio saturnino. Min. med. 1962,53,1225.
- 97.-Castellino N. y Aloj S.-Distribution intracellulaire du
plomb dans le foie et les reins du rat. British Journ.
of ind.med. 1969,26,139.
- 98.-Castellino M.,Iamanna P y Grieco B.- Excrétion biliaire
du plomb chez le rat. British Journ. of ind. med.
1966,23,237.
- 99.-Daoudi M.- Foie et intoxication. Maroc médical. 1964,43,
638.
- 100.-Darnis F.- Microscopie électronique et cytologie hépa-
tique. Revue int. hép. 1962,12,151.
- 101.-Dubuguris O.- Contribution a l'étude des hépatites toxiques
d'origine accidentelle. Thèse médecine Paris 1965.
- 102.-Osanar H.- Études expérimentales sur les dommages hépa-
tiques causés par les poisons hépatiques et sur l'activité
de la transaminase sanguine. J. Sc. Labour.

1967,43,567.

- 103.-Pecora L.,Pesaresi C. y Lamanna P.- Attintà dell'Ala Sintetasi di mitocondri del fegato nell'intossicazione spermientale da plombo. 1964,47,985.
- 104.-Raddi R.,Angelo V y Cassandro M.- Le comportement de l'épreuve de la fonction hépatique dans l'intoxication expérimentale par le plomb.
Contribution expérimentale et consideration pathogénique.
Lavoro Umano 1964,16,413.
- 105.-Rodier J y Rodi L.- Imprégnation saturnine et exploration hépatique. Arch.mal.prof. 1953,14,364.
- 106.-Sruczunski J.,Kujawasha A y Piekarki B.- Tableau des protéines du sérum sanguin dans l'intoxication saturnine.
Médecyna pracy. 1964,15,77.
- 107.-Heusgham C.,Dewailde P.,Noirfalisse A y Versie R.- Le saturnisme, les lésions biochimiques, son exploration en biologie clinique. Revue méd Liege. 1965,20,635.
- 108.-Cooper W.,Tabershaw I. y Nelson K.- Étude d'ensemble en laboratoire de travailleurs occupés dans une fonderie et une raffinerie de plomb. Congrès international d'Amsterdam Oct. 1972.
- 109.-Waldman R.R.- A note on serum transaminase activity after lead absorption. AMA Archives of industrial Health. 1959,19,432.
- 110.-Neige G.- Lésions cellulaires hépatiques au cours d'une intoxication expérimentale par un sel cadmique. Thèse mé

decine. Paris 1973.

- 111.-Oudea P.- Ultra-structure hépatique; correlations physiopathologiques. Revue du praticien. 1964,14,1921.
- 112.-Rouiller C y Simon C.- Contribution de la microscopie électronique au progrès de nos connaissances en cytologie et en histopathologie hépatique. Revue int hépat. 1962,206,167.
- 113.-Cosma V.-Cercetani privind unele boli digestive in mediu toxic saturnin profesional. Med. int. 1964,16,221
- 114.-Brigatti C.,Parigi A y Varetto L.- Il comportamento della transaminasi in soggetti espasti nel rischio saturnino. Min. Med. 1962,53,1225.
- 115.-Muller M.,Fontain C y Leben G.- Etude immuno-électrophorétique des protéines sériques dans le saturnisme professionnel. Arch.Méd.Prof. 1962,23,15.
- 116.-Rubino G.F. y Dogliotti G.C.-Comportamento del glutathione nel saturn. Min.Med. 1963,34,930.
- 117.-Sassi C.,Finulli M. y Novo C.- Il saturnismo nello lavorazione della stearato di plombo. Med. del Lavoro. 1961,52,658.
- 118.-World Health Organization.- Environmental Health Criteria. 3: Lead. Geneva 1977.
- 119.-Tola S. y Nordman CH.- Serum creatinine concentrations SGOT and SGPT activities and lead exposure. Int. Arch. Occup.Environ.Health. 1977,39,37.
- 120.-Alvares AD.,Fischbein A.,Sassa S.,Anderson K.E. y Kappas A.- Lead intoxication: Effects on cytochrome P-450 media

- ted hepatic oxidations. Clin Pharm Ther. 1976,19,183.
- 121.-Cullen M.R.,Robins J.M. y Eskenaki B.-Adult inorganic lead intoxication:Presentation of 31 new cases and a review of recent advances in the literature Medicine (Baltimore). 1983,62,221.
- 122.-Beattie AD.,Briggs J D y Canovan J.D.F.- Acute lead poisoning. Five cases resulting from sel-injection of lead and opium. Q J Med. 1975,44,275.
- 123.-Beattie AD.,Mullin P J. y Moore MR.-Acute lead poisoning: an unusual cause of hepatitis. Scot. Med. J. 1979,24,318.
- 124.-Wright R.- Liver and biliary disease. Saunders Londres. 1979.
- 125.-Sherlock S.-Diseases of the liver and the biliary system. Blackwell 6thEd. Oxford. 1981.
- 126.-Schiff L.- Diseases of the liver 5th Ed. J.B. Lippincot Philadelphia 1982.
- 127.-Baselga Montes M.-Diagnóstico y prevención del saturnismo. Medicina de Empresa. 1970,110,3.
- 128.-Arroyo M y Soldevilla L.- Tasa de plumbemia de la población en general. Medicina y Seguridad del Trabajo. 1970, 15,69.
- 129.-Ministerio del Trabajo.- Normas médicas para la prevención, diagnóstico y calificación de las enfermedades causadas por el plomo y sus derivados. Boletín Oficial del Estado 12 de Enero 1963. Madrid.
- 130.-OIT.- Enciclopedia de Medicina, Higiene y Seguridad del Trabajo. Madrid 1975.

- 131.-American Industrial Hygiene Association; Hygienic Guide Series. Lead and its inorganic compounds. Akron Ohio USA 1964.
- 132.-NIOSH U.S.- Department of Health, Education and Welfare. A recommended standard for occupational exposure to inorganic lead 1972.
- 133.-NIOSH.- Summary of Niosh recommendations for occupational standards 1978.
- 134.-American Conference of Governmental industrial Hygienists, Threshold Limit Values for 1979. Cincinnati; OHIO USA.
- 135.-NIOSH - OSHA, Pocket guide to chemical Hazards. New Publication. 1978,78,210.
- 136.-Dally S., Couso F., Hamelin - Priat P y Gaultier M.- Modalités pratiques du traitement chélateur dans le saturnisme. Maladies Professionnelles. 1979,40,612.
- 137.-Lauwerys R.R.- Toxicologie industrielle et intoxications professionnelles. Masson 1982.
- 138.-Andrews B F.- Calcium disodium edathamil therapy of lead intoxication the significance of amino-aciduria. Arch. Environ. Health. 1961,563,3.
- 139.-Braide V.B.- Renal ultrastructural changes induced by calcium EDTA in rats. Res.Vet.Sci. 1976,295,20.
- 140.-Duolan P.D., Schwartz S.L. , Hayes J.R., Muller J.C y Cummings N.B.- An evaluation of the nephrotoxicity of ethylenediaminetetraacetate and diethylene-triaminepentacetate in the rat. Toxicol.Appl. Pharmacol.1963,481,10

- 141.-Reuber M.D. y Bradley J.E.- Acute versenate nephrosis occurring as the result of treatment for lead intoxication JAMA 1960,263,1974.
- 142.-Friedheim E.,Grasiano J.H.,Popovac D.,Dragovic D y Kaul B.- Treatment of lead poisoning by 2,3 dimercaptosuccinic acid. Lancet 1978,2,1234.
- 143.-Hammond P.B.- The effects of chelating agents on the tissue distribution and excretion of lead. Toxicol. Appl. Pharmacol. 1971,18,296.
- 144.-Jano 1985,29,191.
- 145.-Efthymiou.- Foie et toxiques industriels.Arch.Mal.Prof. 1977,38,237.
- 146.-Cartón Sanchez J.A., Arribas Castrillo J.M.,Vallina Alvarez E.,Diaz Sanchez J. y Cabeza G.Fuente J.-IX Congreso de la Asoc.Esp. de Hepatología. Granada. Mayo 1983.
- 147.-Barry PSI. y Mossman D.B.- Lead concentrations of lead in human tissues Br.J.Indust.Med. 1970,27,339.
- 148.-Barri PSI.- A comparison of concentrations of lead in human tissues. Br.J.Industr.Med. 1975,32,119.
- 149.-Beattie A D.- Diagnostic and therapeutic uses of D-penicillamine in lead poisoning. Postgrad,Med. J. 1974,50,17.
- 150.-Fodor O.- Posibilitatile evolutive ale hepatitei cronice. Med. Int. 1965,17,12.
- 151.-Gherardi M.-Aspetti clinice e patogenesi della intossicazione cronica de Pb. Med. del Lavoro. 1964,55,107.
- 152.-Bellini F. y Finulli M.- Gastroduodenite e ulcera peptica nel saturnismo Med. del Lavoro. 1960,51,369.

- 153.-Ameluns D.- Ferment diagnostic innerer ekrankungen, G. Thieme Verlag Stuttgart 1964.
- 154.-Cramer K. y Selander S.- Studies in lead poisoning; comparison between different laboratory test. Brit.J. Ind. Med. 1965, 22, 311.
- 155.-Rabinowitz M.B., Wetherhill G.W. y Kopple J.D.-Kinetic analysis of lead metabolism in healthy humans. J.Clin. Invest. 1976, 58, 260.
- 156.-Roach S.A., A more rational basis for air sampling programs. Am. Ind.Hyg Assoc. J. 1966, 1, 27.
- 157.-Cavalleri A., Minoia C., Possoli L y Baruffini A.- Determination of plasma lead levels in normal subjects and in lead-exposed workers. Brit.J.Ind.Med. 1978, 35, 21.
- 158.-Brangstrup Hansen J.P., Dössing M y Paulev P.E.- Chelatable lead body burden (by calcium-disodium EDTA) and blood lead concentration in man. J.Occup. Med. 1981, 23, 39.
- 159.-Berlin A.- European Standardised Method for the Determination of Delta-aminolevulinic Acid Dehydratase Activity in Blood. Z. Klin. Chem. Klin. Biochem. 1974, 12, 389.
- 160.-Technical Instructions for measuring ALA-D activity. Official Journal of the European Communities. 1977, 105, 20.
- 161.-Chisolm J.J. Jr y Brown D.H.- Micro-Scale Photofluorometric Determination of "Free Erythrocyte Porphyrin "(Protoporphyrin IX). Clin.Chem. 1975, 11, 1669.
- 162.-Peter F., Growcock G y Strunc G.- Fluorometric Determination of Erythrocyte Protoporphyrin in Blood, a comparison between Direct (Hematofluorometric) and indirect

- (Extraction). Methods Clin Chem. 1978, 9, 1515.
- 163.-Sugar R.S.,Fischinger A.J. y Knock F.W.- Establishment of normal values in adults for zinc protoporphyrin (ZPP) using hematofluorometer: correlation with normal blood lead values.Am.Ind.Hyg.Assoc.J. 1981, 9, 637.
- 164.-Karacic V.,Prpić -MajićD y Telisman S.- The relationships between zinc Protoporphyrin (FEP) in lead-exposed individuals. Int.Arch.Occup.Environ.Health. 1980, 47,165.
- 165.-Lucas J.M.- Effect of analytical variability on measurements of population blood lead levels. Am.Ind.Hyg. Assoc.J. 1981, 2, 88.
- 166.-Lerner S.- Blood lead analysis-precision and stability. J.Occup.Med. 1975, 17, 153.
- 167.-Billick F.H.,Curran A.S. y Shier D.R.- Analysis of pediatric blood lead levels in New York City 1970-1976. Environ. Health Perpect. 1979, 31, 183.

X.- A P E N D I C E

F U E N T E S B I B L I O G R A F I C A S

La bibliografía consultada, se obtuvo a través de varios mé
todos de investigación de la literatura.

- 1.- Instituto Nacional de Seguridad e Higiene en el Trabajo
(ver carta del Director del citado Instituto).
- 2.- A través del sistema de búsqueda bibliográfica informa-
tizado del laboratorio Schering : Base de datos consul-
tados : DIALOG (California)
Fichero consultado MEDLINE (Index Medicus) y Excerpta
Médica.
- 3.- A través del sistema de búsqueda bibliográfica informati-
zado del laboratorio Smith Kline French, de su centro
de Información y Departamento Médico.
- 4.- Fundación Valenciana de Estudios Avanzados.
- 5.- The British Library. Bibliographic Services División.
- 6.- Biblioteca del Laboratorio Antibióticos.
- 7.- INSERM MEDLARS. Centre du Documentation Hôpital de Bice-
tre. France.
- 8.- Biblioteca personal de Don Juan Sanchez Caballero. Cro-
nista oficial de Linares.
- 9.- Biblioteca personal del Dr. Don Jose Leal Leal.
- 10.- Biblioteca del Ayuntamiento de Linares (Archivo Histó-
rico Municipal).

11.- Diversas bibliotecas de Madrid.

12.- Biblioteca de la Ciudad Sanitaria de Bilbao.

13.- Librerías de Madrid y de Santiago de Compostela.

Se incluyen algunos documentos que por su interés se reproducen.

1.- Certificado de Don Juan Sanchez Caballero, cronista oficial de Linares.

2.- Portada del libro sobre "La anemia" de Manuel Corral y Maira.

3.- Portada del libro "análisis sociodemográfico de una nueva ciudad andaluza" Linares 1875-1900. De Juan Franco Quiros y Antonio Moreno Nofuentes.

CAMARA OFICIAL DE COMERCIO E INDUSTRIA DE LA PROVINCIA DE JAEN.

4.- Trabajo de Don Jose Leal y Leal Octubre 1944 sobre "GEOGRAFIA MEDICA Y ESTUDIO SANITARIO DE UN PARTIDO MUNICIPAL DE LA PROVINCIA DE JAEN".

5.- Portada del libro UNA VILLA GIENNENSE A MEDIADOS DEL SIGLO XVI: LINARES.

De Manuel Sanchez Martínez y Juan Sánchez Caballero. INSTITUTO DE ESTUDIOS GIENNENSES DE LA EXCMA. DIPUTACION PROVINCIAL JAEN 1975.

6.- Portada del libro del Doctor D. VICENTE MITJAVILA "DE LOS DAÑOS, QUE CAUSAN AL CUERPO HUMANO LAS PREPARACIONES DEL PLOMO; YA ADMINISTRADAS COMO MEDICINA, YA MEZCLADAS FRAUDULENTAMENTE CON LOS ALIMENTOS DE PRIMERA NECESIDAD".

7.- Portada del libro de D. Francisco López Villarejo sobre "APROXIMACION A LA HISTORIA DE LINARES EN EL XVIII".

LA REAL Y UNICA CONTRIBUCION.

- 8.- Carta del Director del Instituto Nacional de Seguridad e Higiene en el Trabajo sobre bibliografía en relación con la Tesis que se ha realizado.
- 9.- Carta de SKF, Centro de Información, sobre bibliografía buscada.
- 10.- Carta del Dr. F. Fdez Urraca, Jefe del Servicio de Información Científica y Bibliográfica del laboratorio Anti-bióticos.



mo. Ayuntamiento de Linares

l Cronista Oficial de la Ciudad

JUAN SANCHEZ CABALLERO, Cronista Oficial de esta Ciudad, Consejero del Instituto de Estudios Gienenses y hasta el año de 1983 encargado de la ordenación y catalogación del Archivo Histórico Municipal de Linares.

Por la presente hago constar que entre los fondos documentales, bibliográficos y otros datos consultados por el Doctor Don JOSE MARIA GARIJO FORCADA para la elaboración de su tesis doctoral titulada Estudio de las manifestaciones clínicas y == bioquímicas generales y hepáticas en el== saturnismo, figuran los existentes en el Archivo Histórico Municipal referentes al tema, así como los de la biblioteca y archivo particular del que suscribe.

Y para que así conste firmo la presente en Linares a veintiuno de Noviembre de mil novecientos ochenta y cinco.

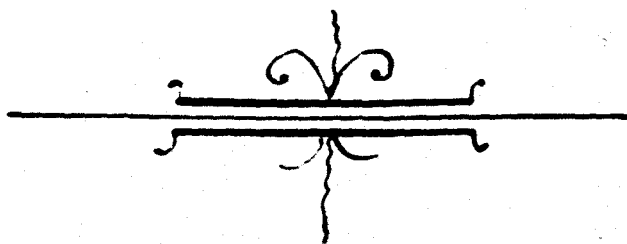
La anémia.

Concepto etiológico de esta afección en los trabajadores de las minas de plomo de Linares; estudio de su proceso evolutivo y medios para combatir su propagación.

POR

Manuel Corral y Maizá,

Médico-Cirujano, premiado por la Facultad de Medicina de la Universidad Central — Laureado en "El Fomento de las Artes" y en la Exposición regional extremeña de 1892 — Ex-alumno interno por oposición de los hospitales provinciales de Madrid — Miembro de honor de la Escuela gimnástico-higiénica de Badajoz — Médico de Sección de la Compañía Ferroviaria de Madrid a Tarragona y a Alicante con residencia en Linares — Redactor, colaborador y corresponsal de "La Correspondencia de España", "Blanco y Negro", y "España Artística" etc.



Linares.

1903.

Juan Franco Quirós -301-

Antonio Moreno Nofuentes

análisis
sociodemográfico
de una
nueva
ciudad
andaluza

LINARES (1875-1900)



**CAMARA OFICIAL DE COMERCIO
E INDUSTRIA DE LA PROVINCIA
DE JAEN**

GEOGRAFIA MEDICA
Y
ESTUDIO SANITARIO
DE UN
PARTIDO MUNICIPAL
DE LA
PROVINCIA DE JAEN.

El presente estudio ha sido realizado por el Sr. D. José Leal y Leal, médico de la Provincia de Jaén, en cumplimiento de lo dispuesto en el Real Decreto de 10 de Mayo de 1911, sobre el estudio sanitario de los partidos municipales de la Provincia de Jaén.

Partido estudiado: LINARES

Trabajo premiado del Colegio de Médicos de la Provincia, en el concurso abierto por la Real Sociedad Económica de Amigos del País.

Lema: OLEUM ED ARGENTUM.

Octubre 1, 1911

Autor: José Leal y Leal, domiciliado en la calle de Cervantes,
nº 17, de Linares.

MANUEL SANCHEZ MARTINEZ
JUAN SANCHEZ CABALLERO

UNA VILLA GIENNENSE A MEDIADOS DEL SIGLO XVI: LINARES

LA CIUDAD DE LINARES EN 1578



Minuta de Pier Mateo Balle, por

INSTITUTO DE ESTUDIOS GIENNENSES
DE LA EXCMA. DIPUTACION PROVINCIAL
JAEN, 1975

DE LOS DAÑOS,
QUE CAUSAN AL CUERPO HUMANO
LAS PREPARACIONES DEL PLOMO,
YA ADMINISTRADAS COMO MEDICINA,
YA MEZCLADAS FRAUDULENTAMENTE
CON LOS ALIMENTOS DE PRIMERA NECESIDAD.

SE DA UN MEDIO FACIL, É INTELIGIBLE
á toda clase de gentes, para saber si el vino,
pan &c. están adulterados con plomo.

. . .

COMPENDIO DE POLICIA MEDICA

POR EL *Dor. D. VICENTE MITJAVILA*
de la Real Academia Medico-práctica
de Barcelona.



Barcelona : año de MDCCXCI.

Prólogo

José M. Calbet / Jacinto Corbella

APROXIMACION A LA HISTORIA DE LINARES EN EL XVIII:

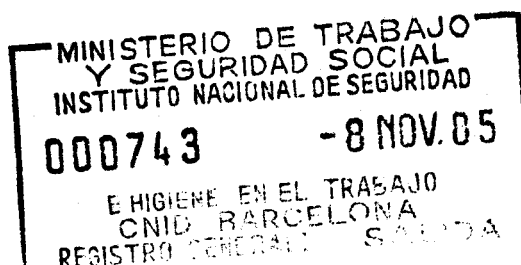
LA REAL Y UNICA CONTRIBUCION

FRANCISCO LOPEZ VILLAREJO



MINISTERIO DE TRABAJO
Y SEGURIDAD SOCIAL
INSTITUTO NACIONAL DE SEGURIDAD
EN EL TRABAJO
CENTRO NACIONAL DE
INFORMACION Y DOCUMENTACION

SAD/EC/rs

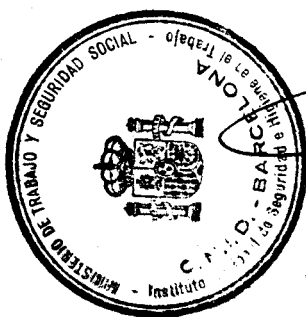


En respuesta a su escrito de fecha 13. de agosto de 1985, adjunto remitimos IR/49.85 (N/49.85) relativo a bibliografía sobre lesiones hepáticas producidas por el plomo.

Si le son de interés, puede solicitar fotocopia de las referencias que se relaciona, siendo su precio por página de 15.- ptas.

Barcelona, a 7 de noviembre de 1985

El Director



Fdo.: Luis Tarín Martínez

H KLINE & FRENCH, S.A.E.

vo, 3 C, 6.º - Madrid-6 - España - Teléfono 447 22 62*
ostal: 28006

Cables: SMITHKLINE
Telex: 46992 SKLB E

DR.D. JOSE M^a GARIJO FORCADO

C/ Baños, 24

LINARES (JAEN)

Madrid, 9 de Julio 1986

Estimado Compañero:

Te envío el resultado de la búsqueda bibliográfica sobre HEPATOPATIA DEL SATURNISMO solicitada en el último congreso de Gastroenterología celebrado en Granada.

Esperando que esta información te sea de la mayor utilidad, atentamente.



Dr. Macedonio Jimenez
CENTRO DE INFORMACION

Anexos.-citados

Antibióticos. I. A.

SERVICIO DE INFORMACION CIENTIFICA Y BIBLIOGRAFICA

FABRICA
AVDA. DE ANTIBIOTICOS, 59-61
TELEF. 20 40 11
LEON

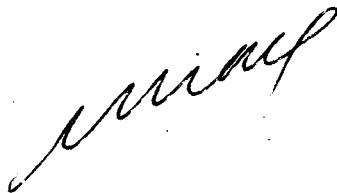
Madrid, 26 de mayo de 1.980

Dr. D. José María Garijo Forcada
Dr. Blesa
Edificio Los Párticos
L I N A R E S (Jaén)
=====

Distinguido Dr.:

Tenemos mucho gusto en adjuntar una parte de los trabajos que nos había solicitado. En el caso de que quedara alguno pendiente, nuestro agente se los entregará a medida que obren en nuestro poder.

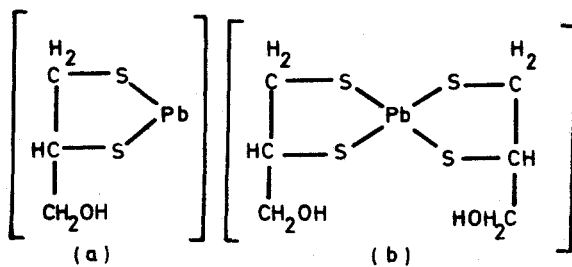
Esperando que puedan serle de utilidad, aprovechamos para reiterarnos de Vd. affmo.



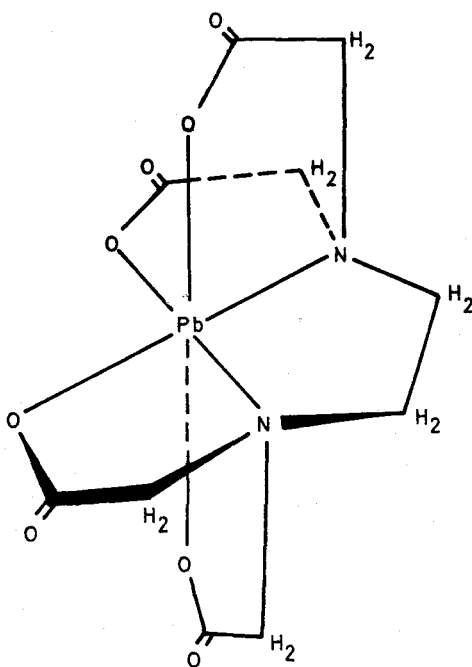
F. Fdez. Urraca
Jefe del Servicio de Información Científica
y
Bibliográfica

FFU/ap.

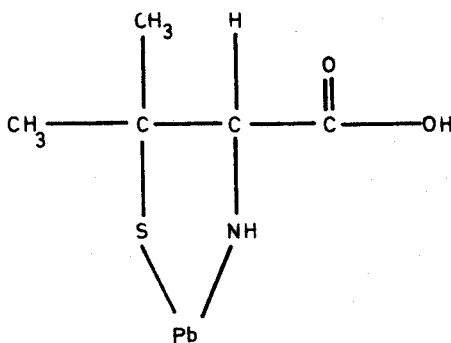
Y.- DIVERSOS ASPECTOS DE ORDEN GENERAL Y DE INTERES EN EL
ESTUDIO DEL SATURNISMO.



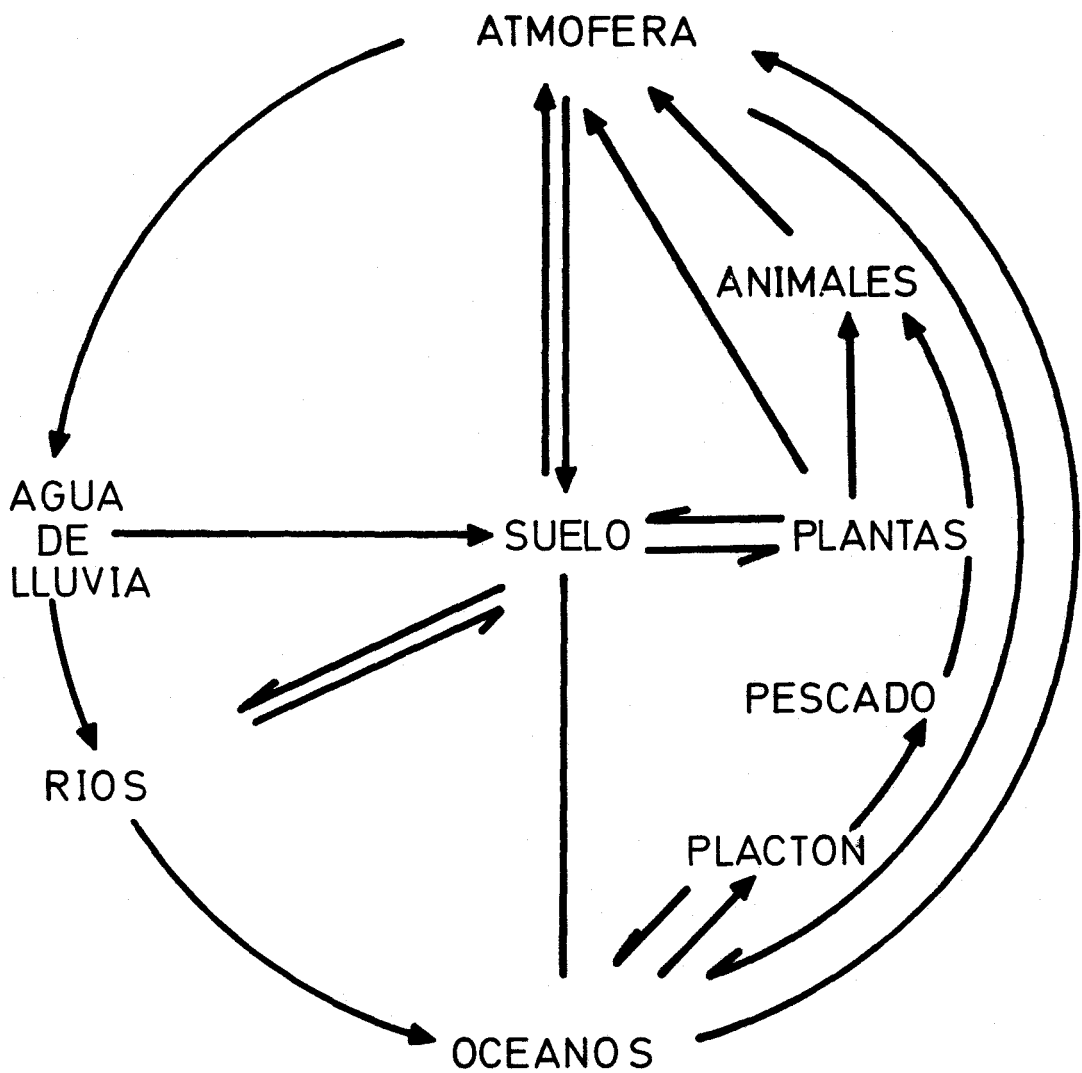
Fórmula de Pb-BAL complicado (a) no polar, (b) forma polar.



Fórmula de Pb-EDTA complicado



Fórmula de Pb-EDTA complicado. Fórmula de Pb-Penicilina compleja.



CIRCULACION DE PLOMO EN EL AMBIENTE

Anotación del promedio de concentración de
plomo en la atmósfera de Berkeley, California

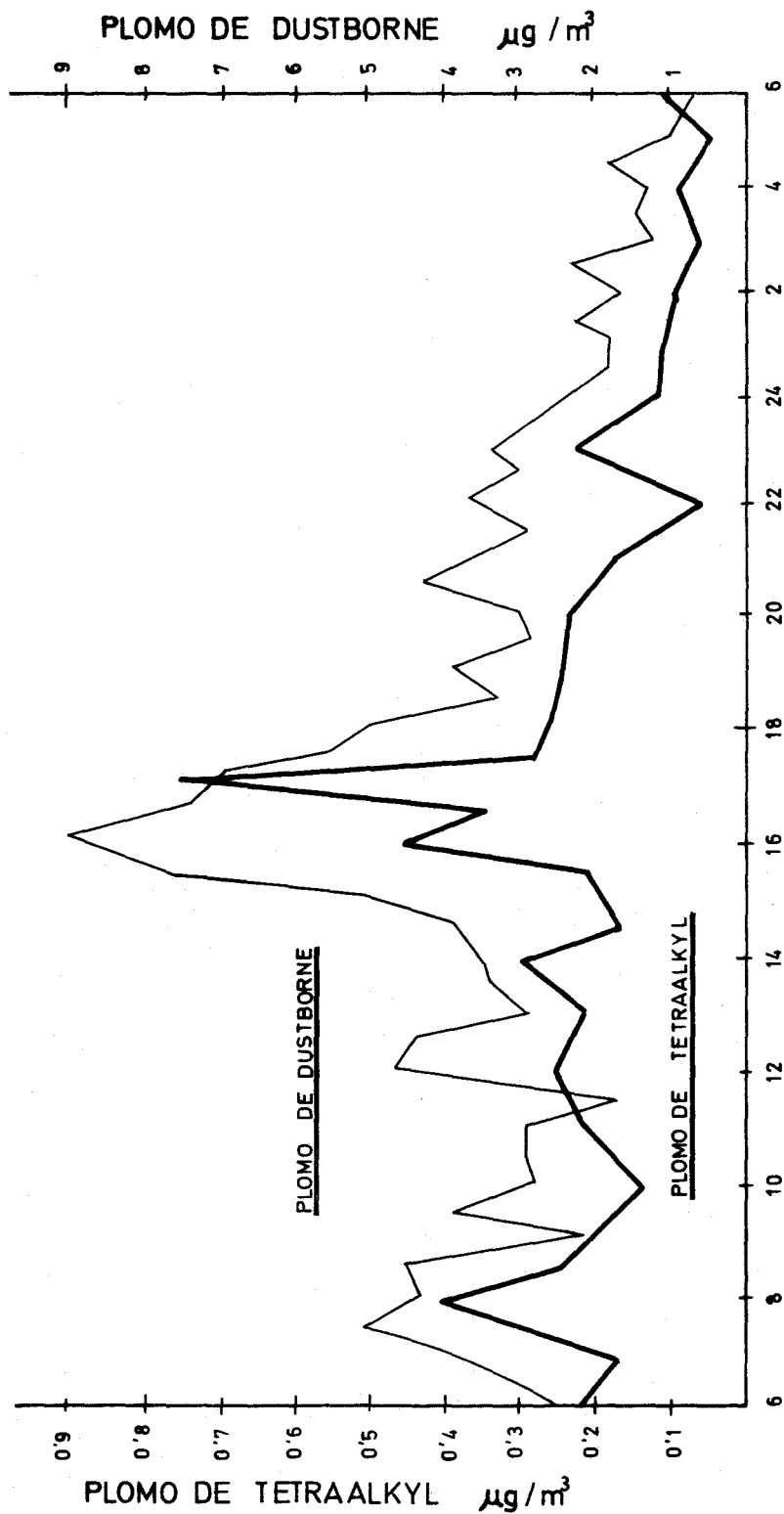
<u>AÑO</u>	<u>CONCENTRACION MEDIA</u>	<u>Mg Pb / m³</u>
1.963	_____	2'8
1.964	_____	2'8
1.965	_____	3'0
1.966	_____	3'0
1.967	_____	3'1
1.968	_____	3'2
1.969	_____	3'0
1.970	_____	2'9

Variación de la concentración media
de Plomo en la atmósfera con aumento
de la población

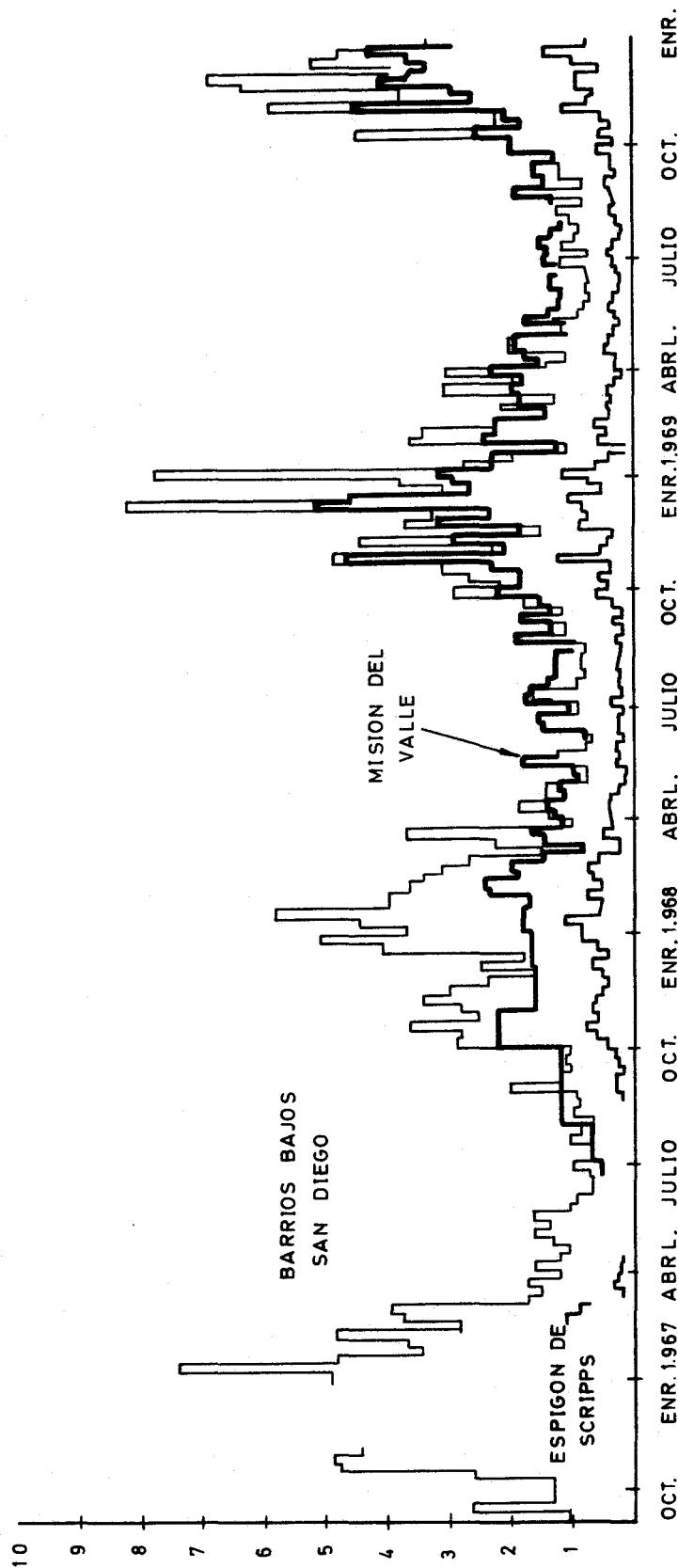
<u>Población ciudadana en millones</u>	<u>Concentración Media Mg Pb/m³</u>
< 0'5	0'65
0'5-2'0	1'00
2'0	3'20

Desde Stanford Research Institute (1.956)

Variación diaria del plomo tetra alkyl y
plomo de dustborne en una calle grande
de Stockholm



Concentración de Plomo en el aire
cerca de San Diego, California.



Nivel de plomo permitido en la gasolina

<u>Países</u>	<u>Límite actual</u>	<u>Futuros límites propuestos</u>	<u>Conducción con gasolina libre</u>
Australia	0'84		
Austria	0'4		
Bélgica	0'84		
Dinamarca	0'85		
Francia	0'64		
Alemania	0'4	0'15 en 1.978	
Italia	0'635		
Japón	0'29	0 en 1.974	1.974
Noruega	0'84		
Suiza	0'4	0'15 en 1.976	1.977
Suecia	0'57 interes		
	0'54 regular		
Sur Africa	0'84		
Gran Bretaña	0'84	0'45 en 1.973	
USA-Federal	1'1	0'53 en 1.974	
		0'45 en 1.975	
		0'40 en 1.976	
		0'33 en 1.977	
Nueva York	0'27	0'13 en 1.973	
		0 en 1.974	
Rusia	NADA	EN CIUDADES	IMPORTANTES

Contenido de Plomo en el suelo

<u>Situación</u>	<u>Contenido de plomo</u>	<u>Autor</u>
Rusia	0'038-0'43	Sinyakova (1.945)
		Vinogradov (1.946, 1.954)
India (Bengal y Calcuta)	0'04-0'06	Bagchi (1.940)
Mexico	0'07-8'0	Kehoe (1.933a)
Yucatan Península	0'08-25	Kehoe (1.933a)
Canadá	0'5-1.000	Warren y Delavault (1.960)
Este de Africa	0'60	Chamberlain (1.959)
Sarawac	1'20-3'0	Kehoe (1.933a)
Sarawac (curso rio)	4'8	Kehoe (1.933a)
Podzol y suelo forestal	6-108	Wright (1.955)
New Jersey	13'9-95'7	Prince (1.957)
Viejo suelo residencial	16'4-360	Cholak (1.961)
Sitio de carbón quemado	17-3.000	Dunn y Bloxham (1.932)
Tierra cerca de beta de plomo	20-10.000	Huff (1.952)
Tierra francesa	207-261	Bertrand y Okada (1.933)
Sitio de carbón quemado	534-12'340	Manley (1.937)
Cerca fundición plomo cinc	778-40'175	Pakhotina (1.958)

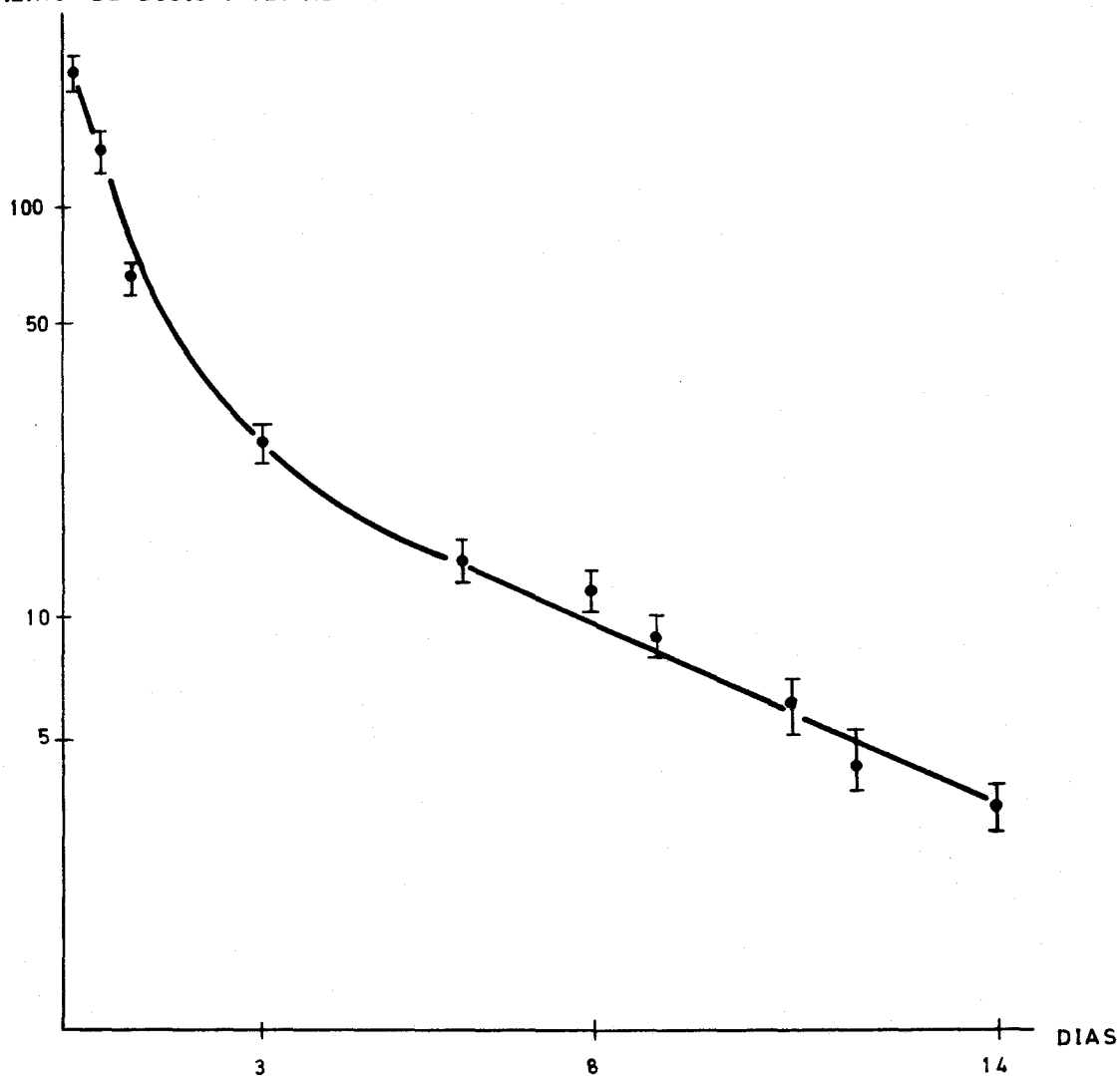
Concentración de plomo en la sangre en 16 ciuds.

Concentración de plomo en la sangre Mg./100ml.

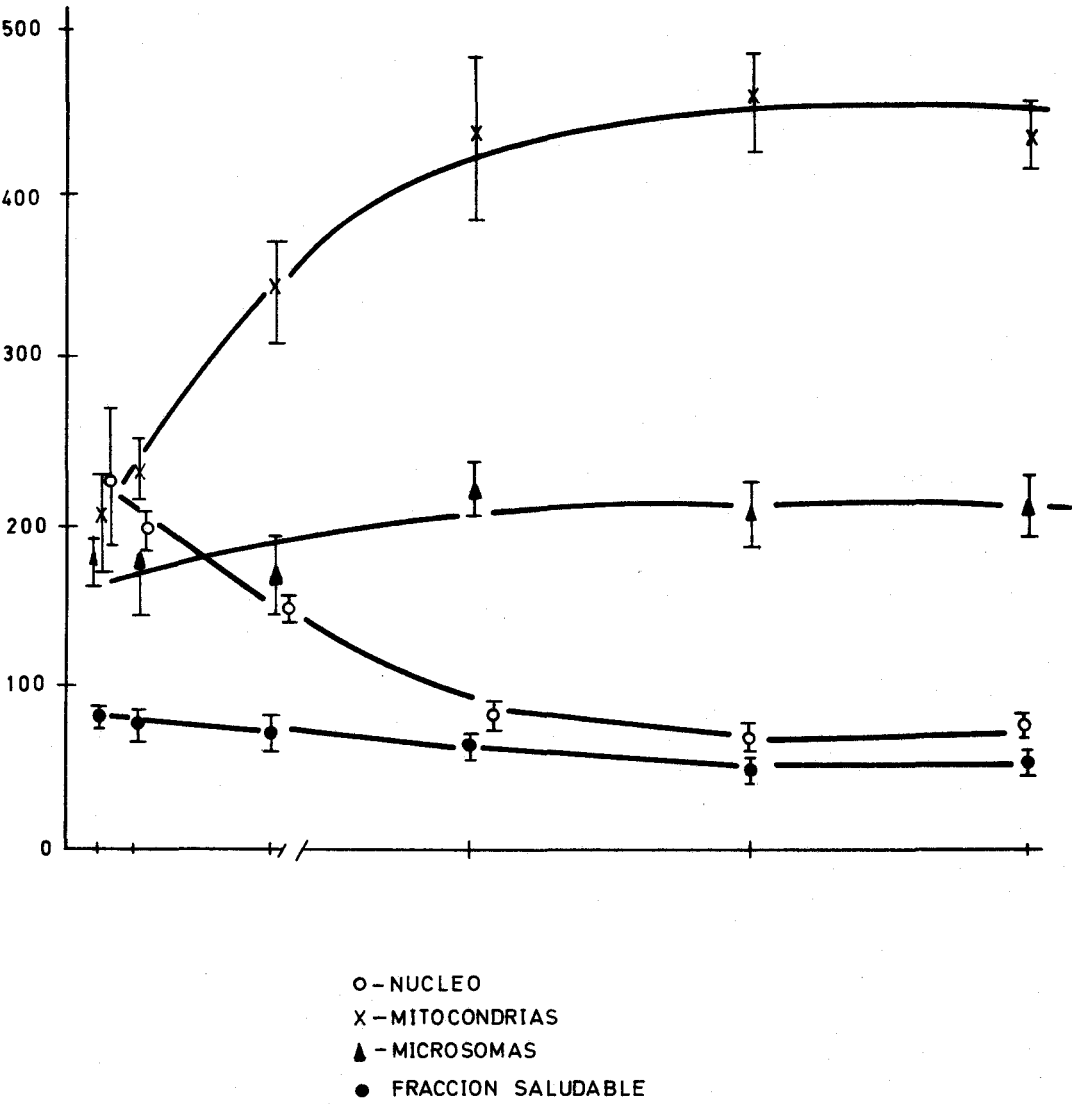
<u>PAIS</u>	<u>URBANOS</u>			<u>RURALES</u>		
	<u>n</u>	<u>media</u>	<u>SD</u>	<u>n</u>	<u>media</u>	<u>SD</u>
ARGENTINA	43	16	10	6	9	5
CHILE	34	18	6	1	15	
CHECOSLOVAKIA	20	20	8			
EGIPTO	19	23	16	9	12	9
INGLATERRA	30	23	13			
FINLANDIA	17	28	10	29	24	14
HOLANDA	58	15	9	2	10	0
ISRAEL	46	16	6	13	18	5
ITALIA	26	13	10			
JAPON	32	21	11	8	18	7
PERU	32	7	8			
POLONIA	32	12	6	44	13	7
SUIZA	14	9	3	16	10	3
YUGOSLAVIA	30	15	6	16	32	14
ESTADOS UNIDOS						
CALIFORNIA	27	19	4	6	17	4
NUEVA YORK	105	17	18			
OHIO	20	18	10	20	12	6
NUEVA GUINEA				28	22	5

Variación con respecto al tiempo de ^{210}Pb contenido en el hígado

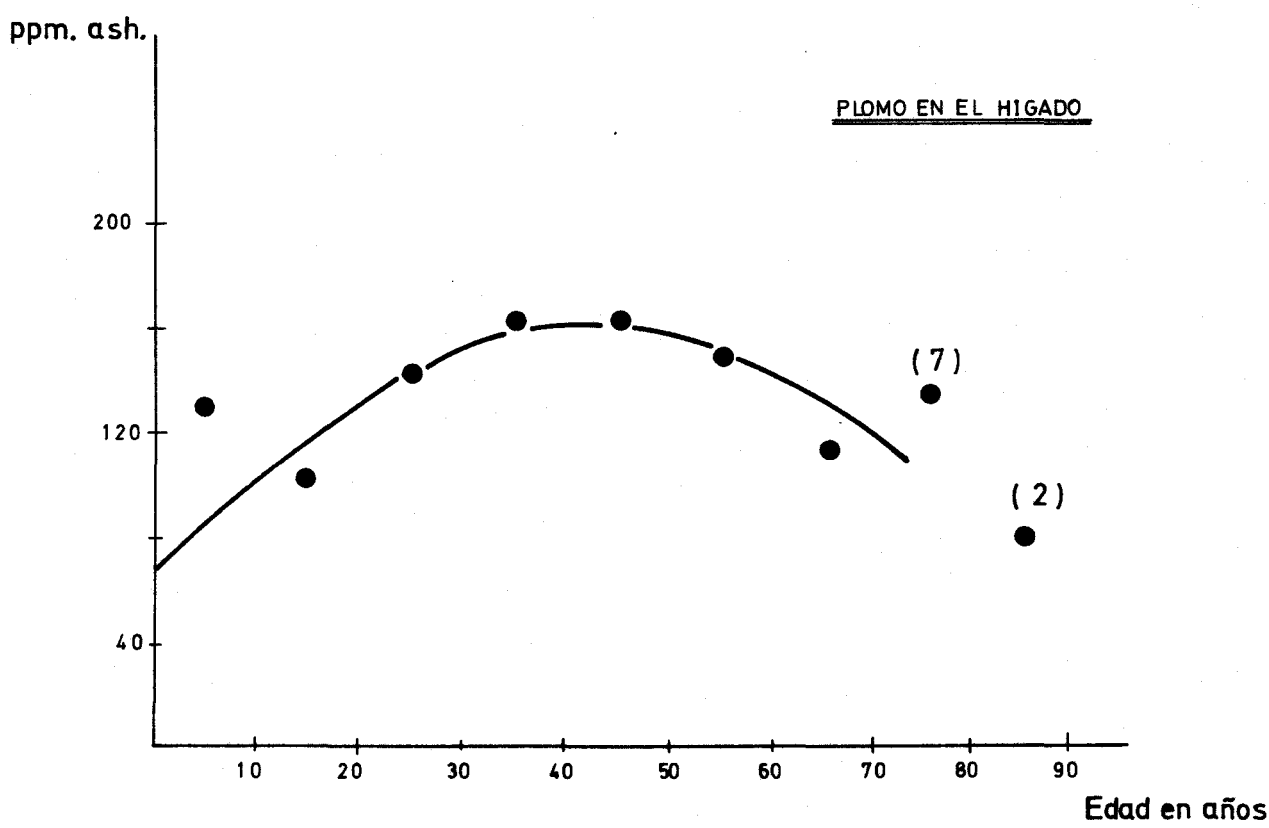
PORCIENTO DE DOSIS INYECTADA X 10



Distribución de ^{210}Pb en una fracción del hígado



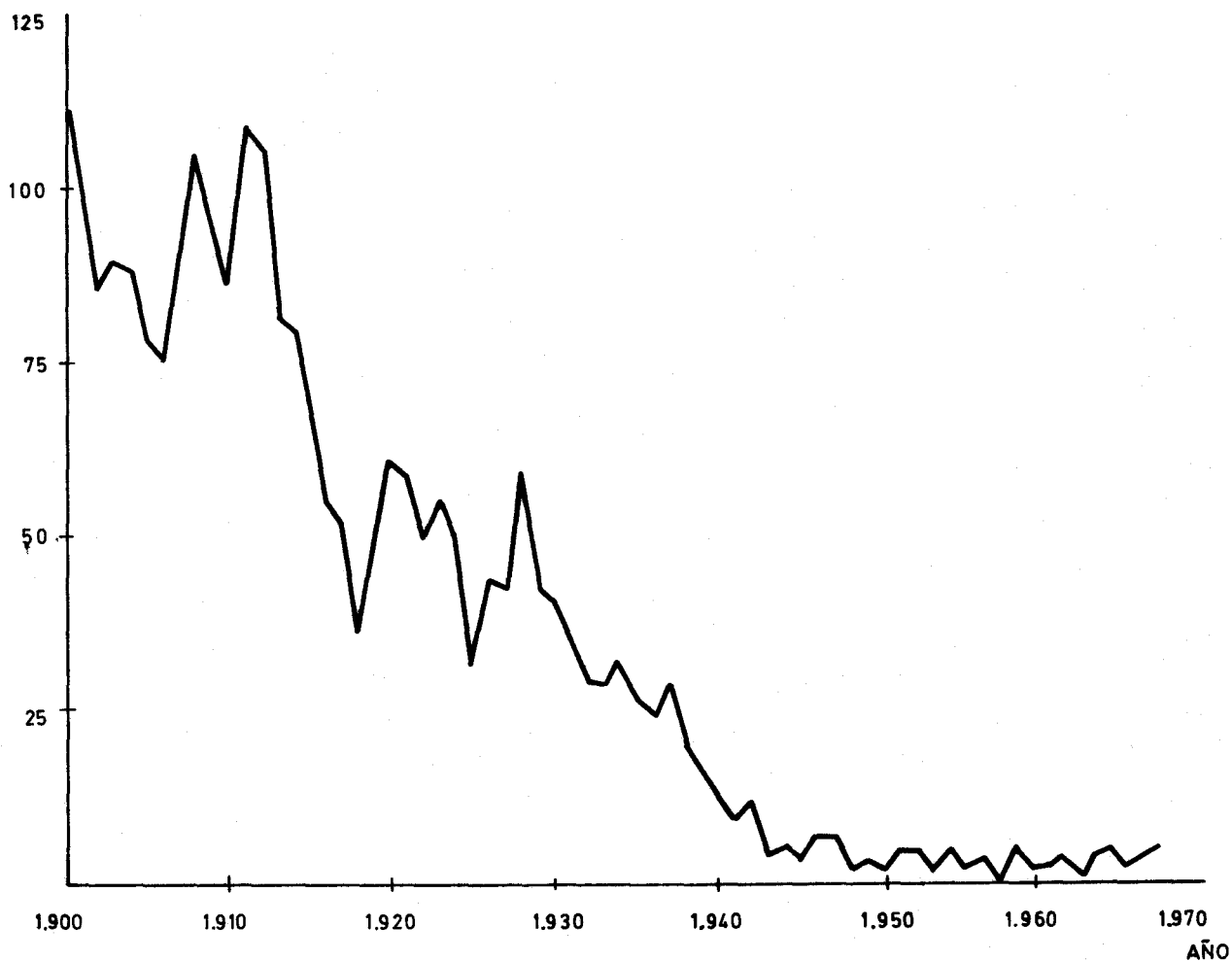
Cambio en la concentración de
plomo con edad en el hígado



Numero anual de muertes por envenenamiento por el Plomo 1900-1966.

ANOTACION:

Después de 1966 la enfermedad no se clasifica separadamente como causa de muerte.



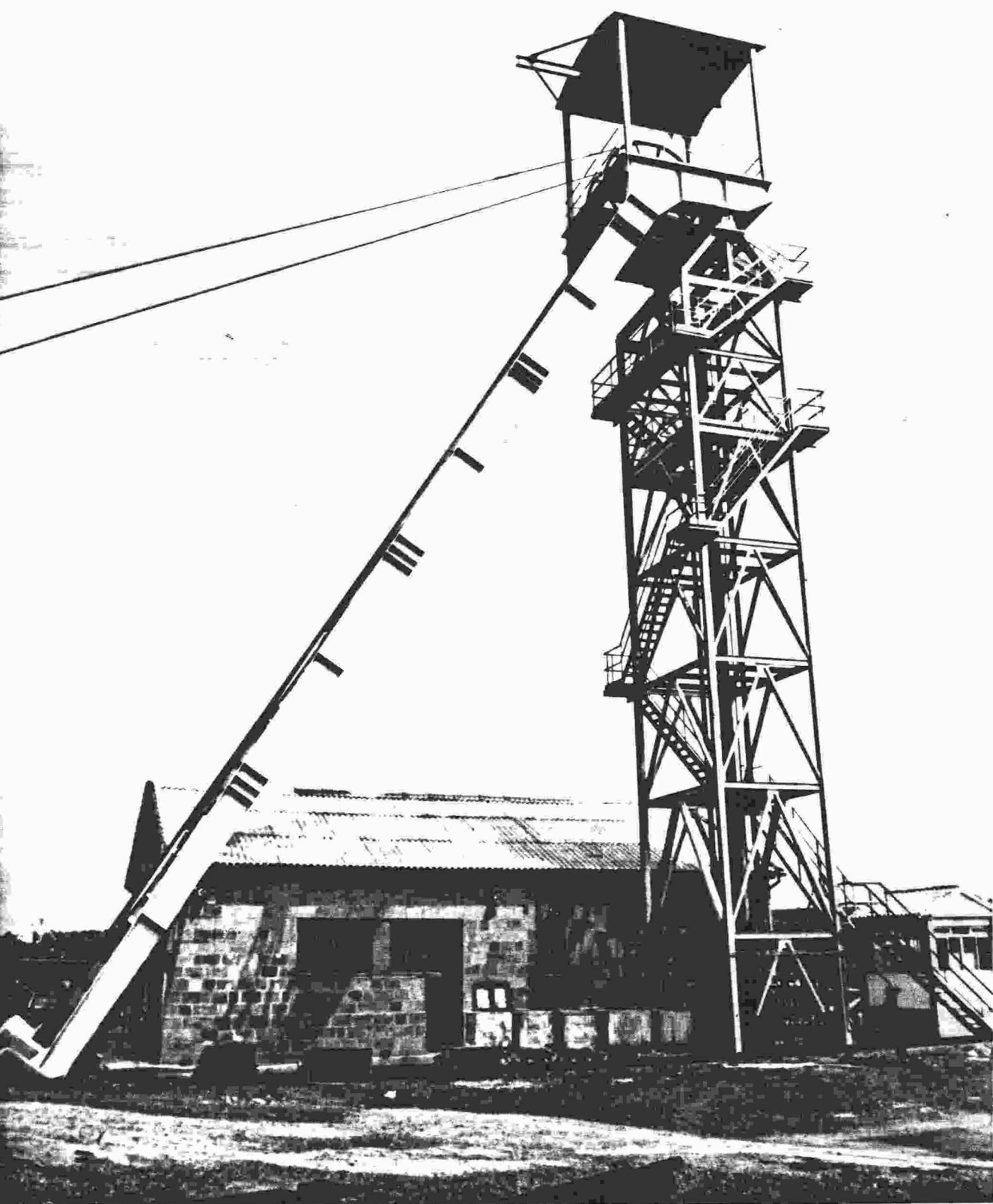
Lista clasificatoria para tratamientos por envenenamiento de plomo

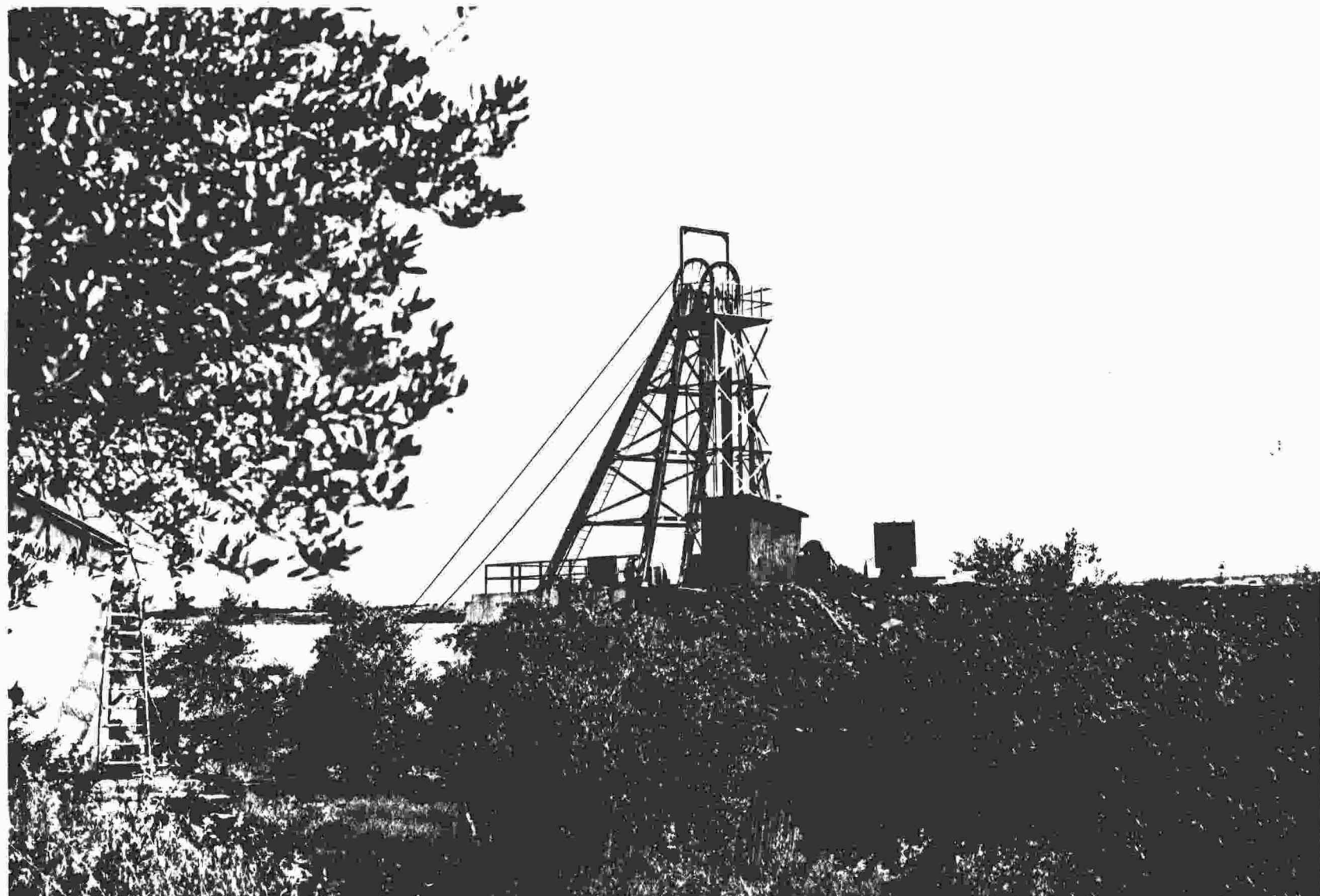
<u>Droga</u>	<u>Dosis</u>	<u>Ruta</u>	<u>Contraindicaciones</u>
- BAL	18 mg / Kg / 24 hr para dos dias. 12mg / Kg / 24 hr para un dia. 6mg / Kg / 24 hr para siete dias.	Profundo i.m.	enfermedad Hepática
- Ca-EDTA	50 mg / Kg / 24 hr para cinco dias. Permitido dos dias despues	I.V. o I.M.	enfermedad del Riñón
- D-PENICILINA	0.9-1.5 g / 24 hr	Oral	enfermedad del Riñón

Z.- DIVERSOS ASPECTOS DE LAS MINAS Y DE LA FUNDICION.

Figura.-nº 25, 26, 27, y 28.-Castillo o Cabria de la mina.







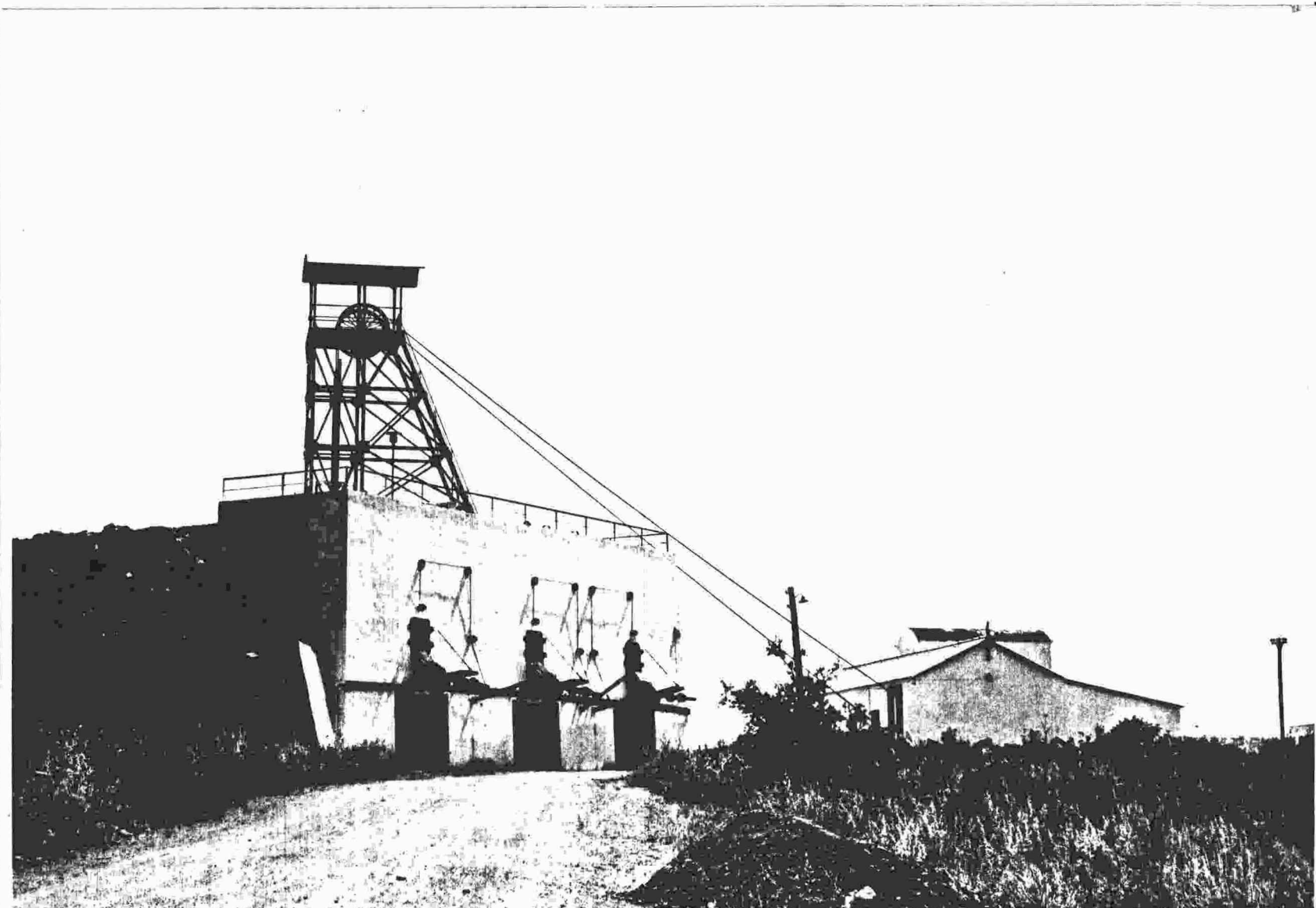


Figura nº 29.- Entrada del pozo.

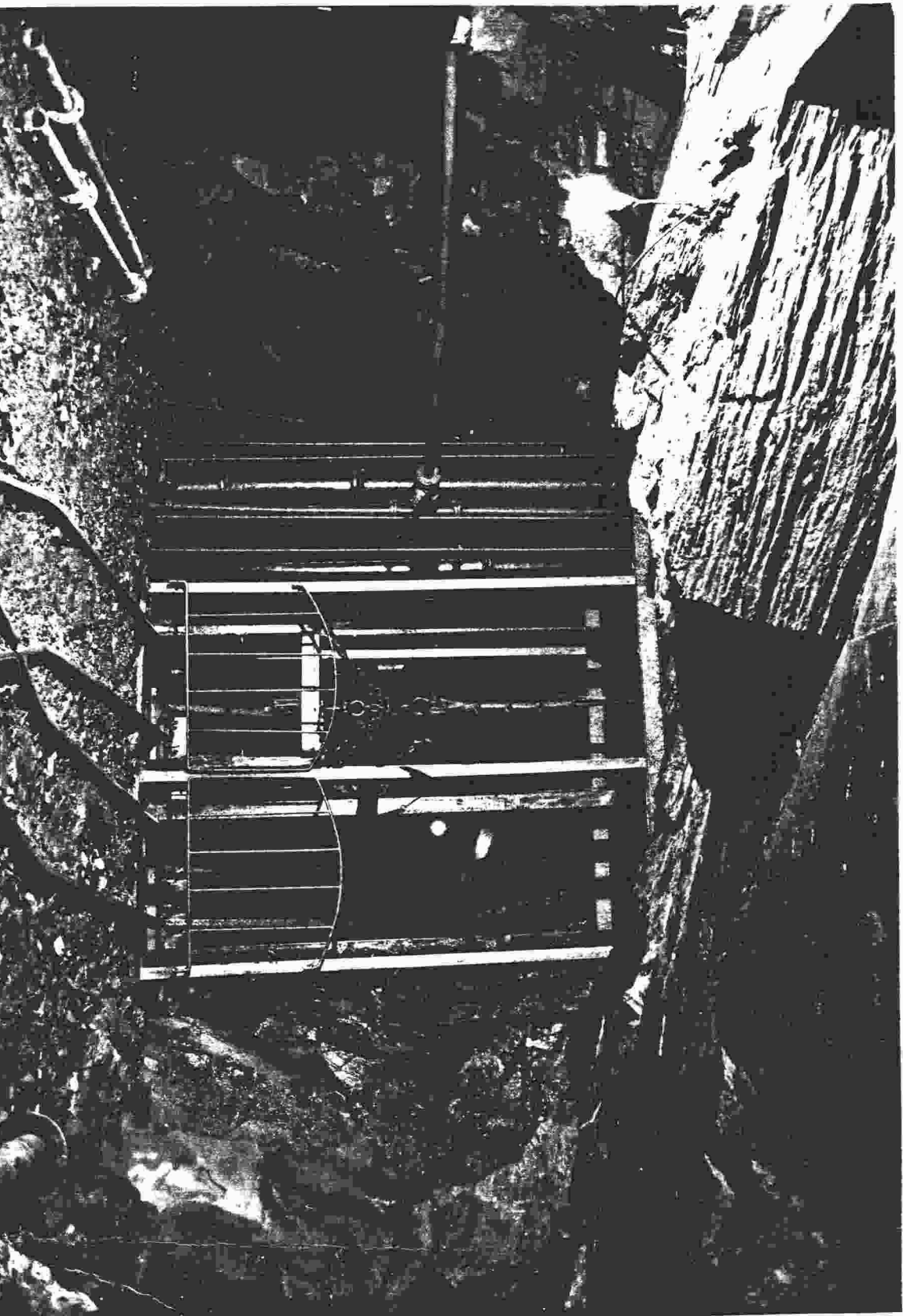
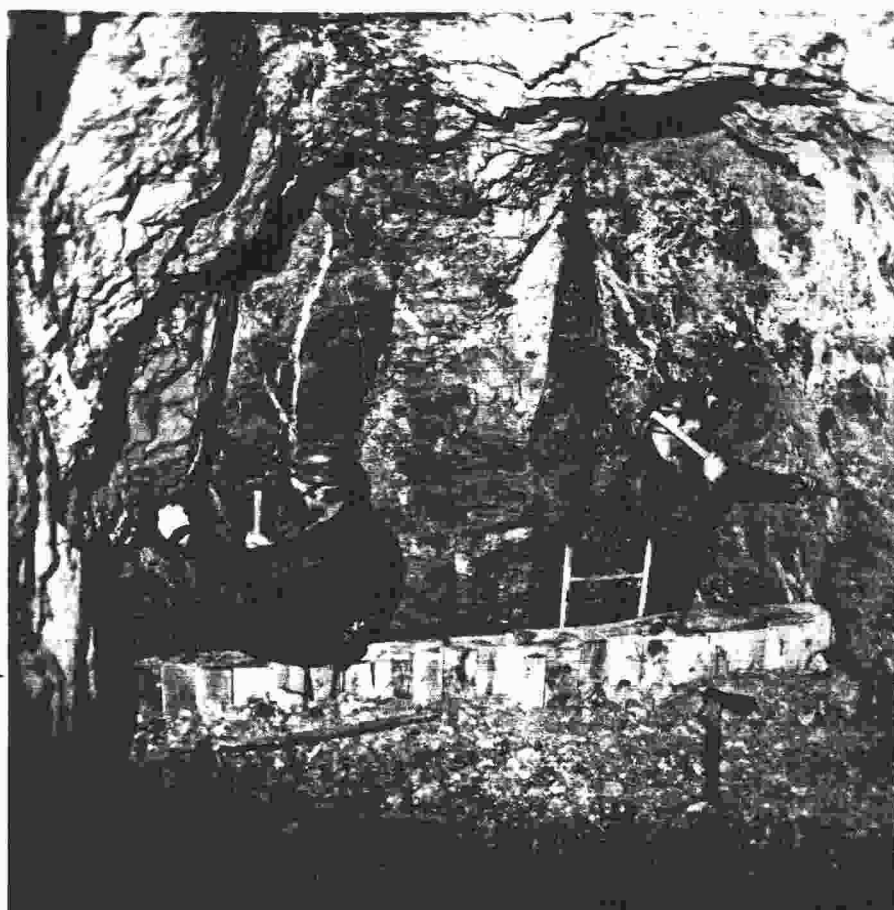


Figura nº 30.- Veta de material.



Figura nº 31 y 32.- Mineros trabajando, haciendo tabiques
en realce y perforando con el martillo.



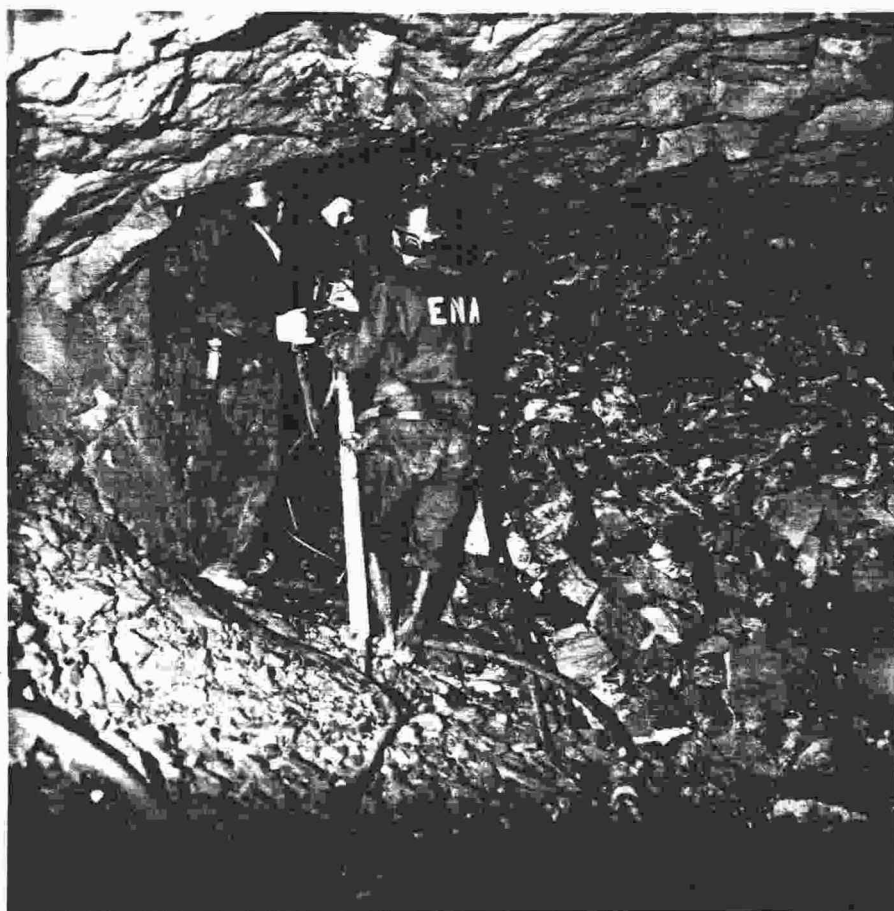
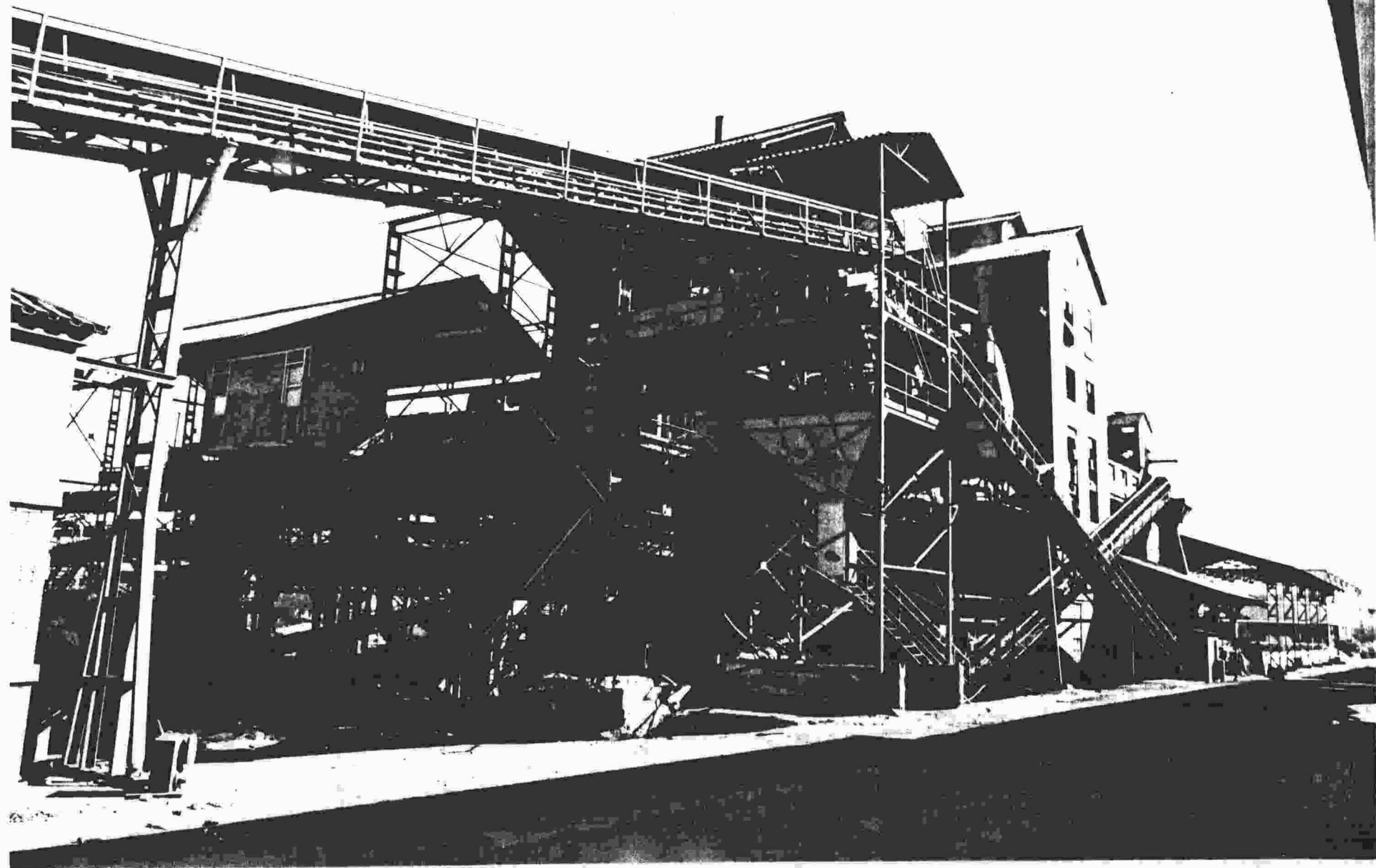


Figura nº 33 y 34.- Sintetizador y cinta transportadora de carga.



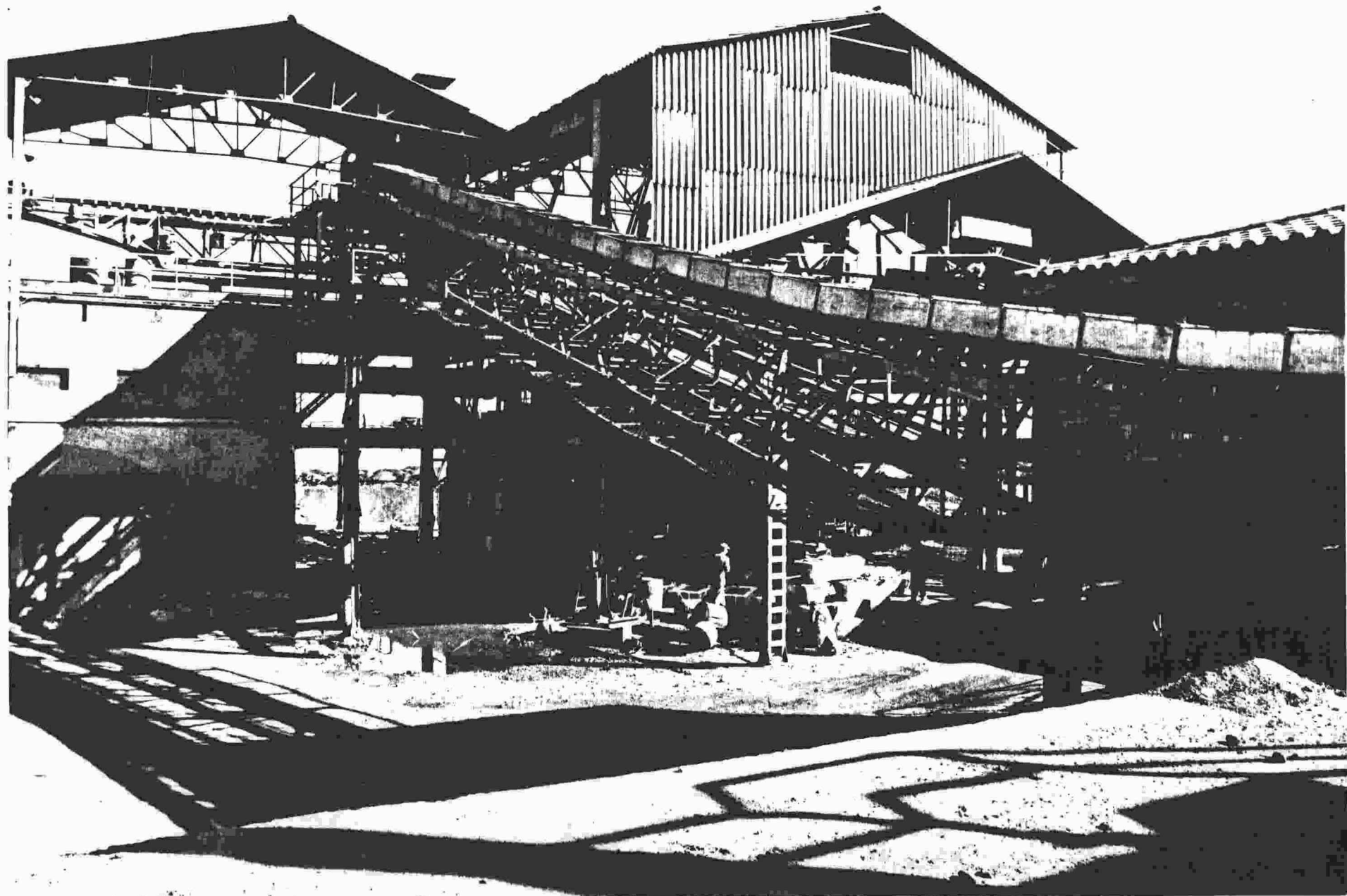


Figura nº 35.- Vista general de zona de carga y calcificación.

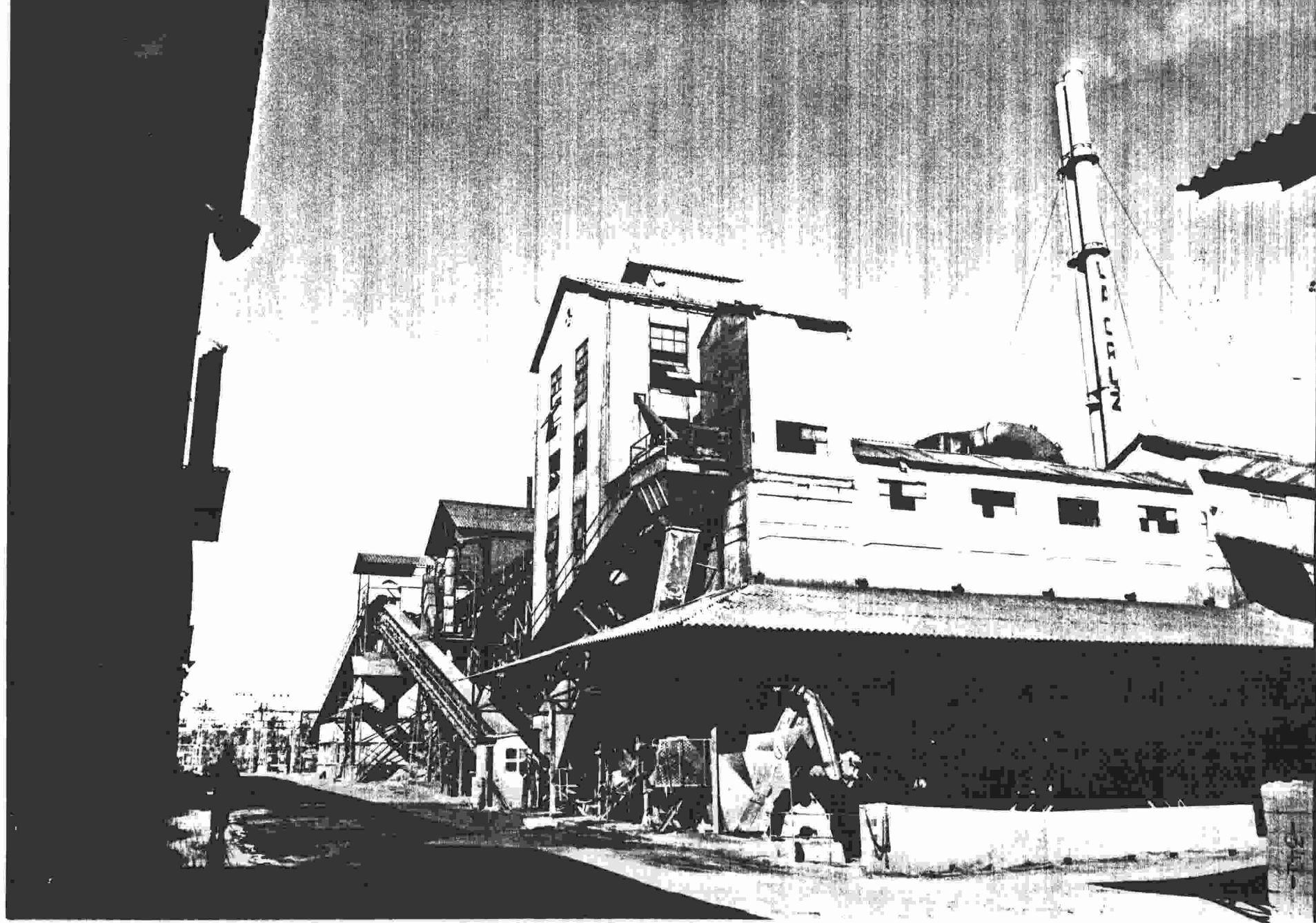


Figura nº 36.- Zona de desplatación y refino.

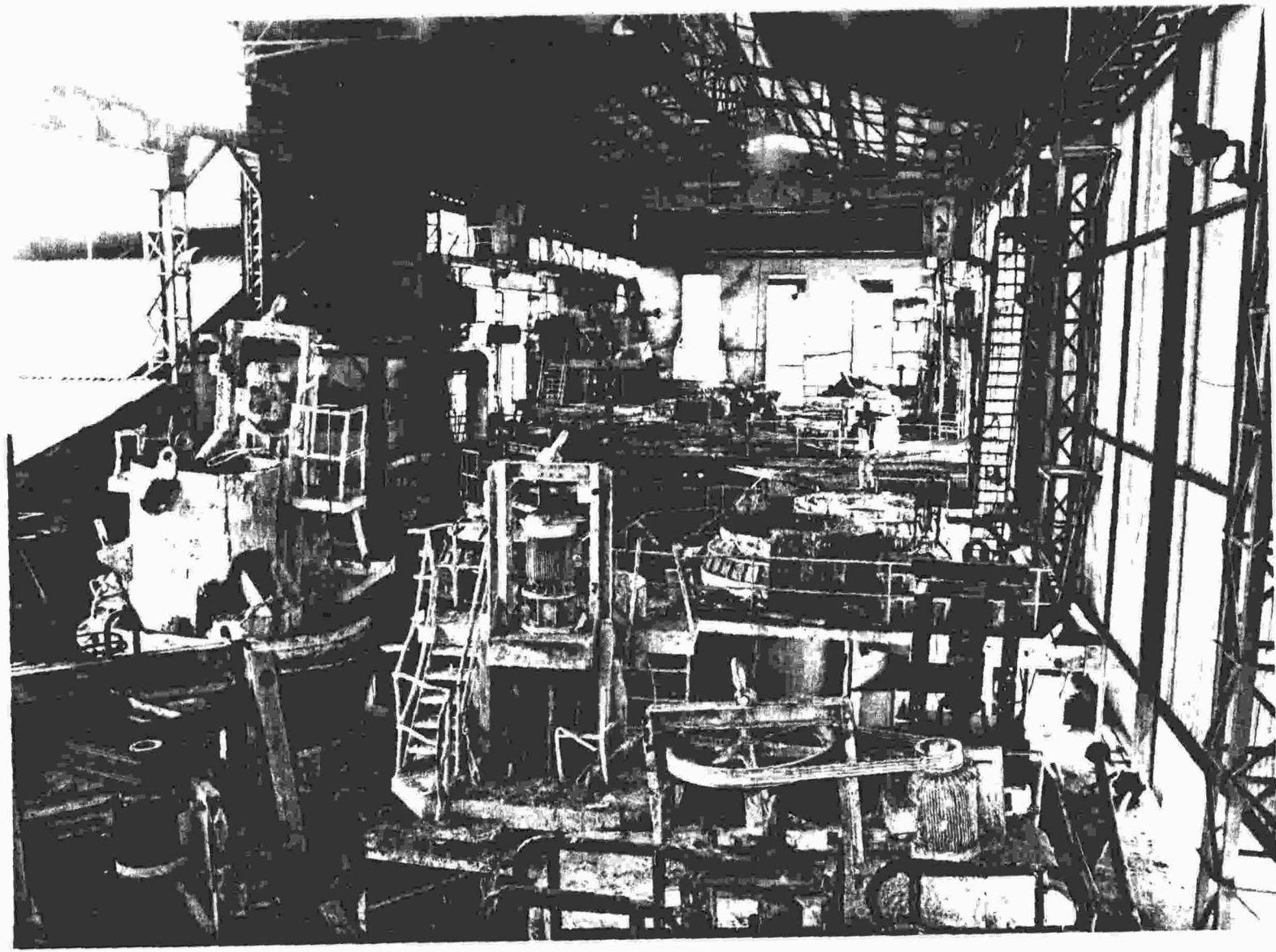


Figura nº 37.- Aspecto parcial de la planta de flotación.

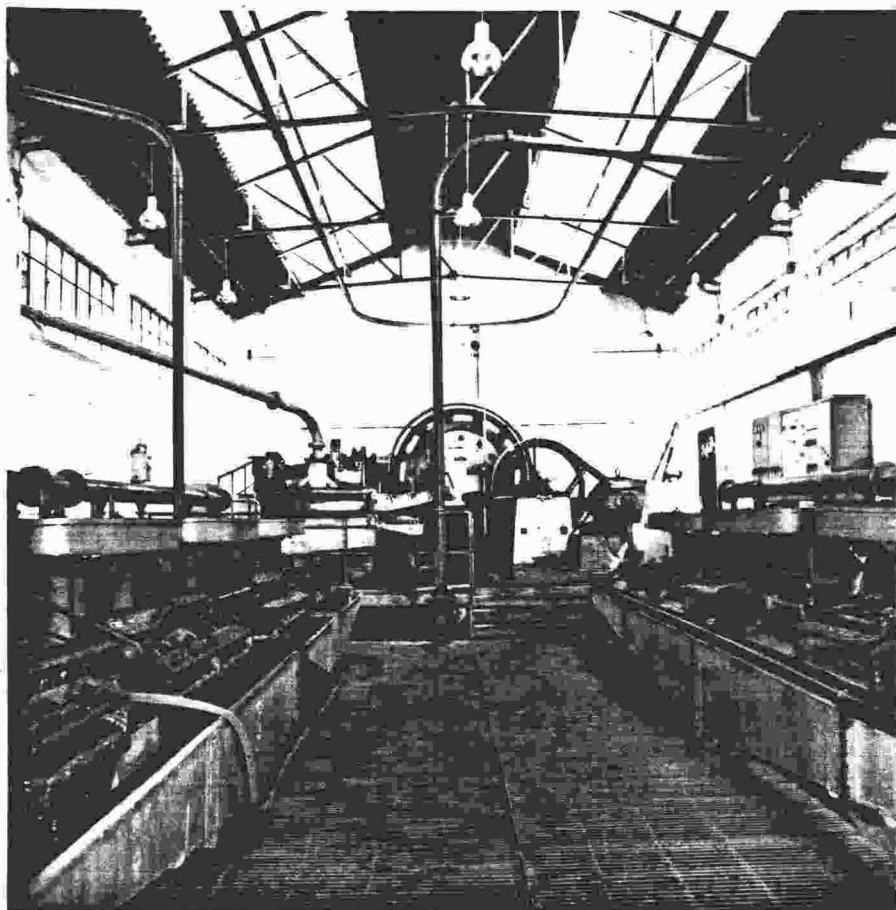


Figura nº 38.- Zona de desbismutización.



Figura nº 39.- Lavadero. Se separa el material bueno del esteril por gravimetría.

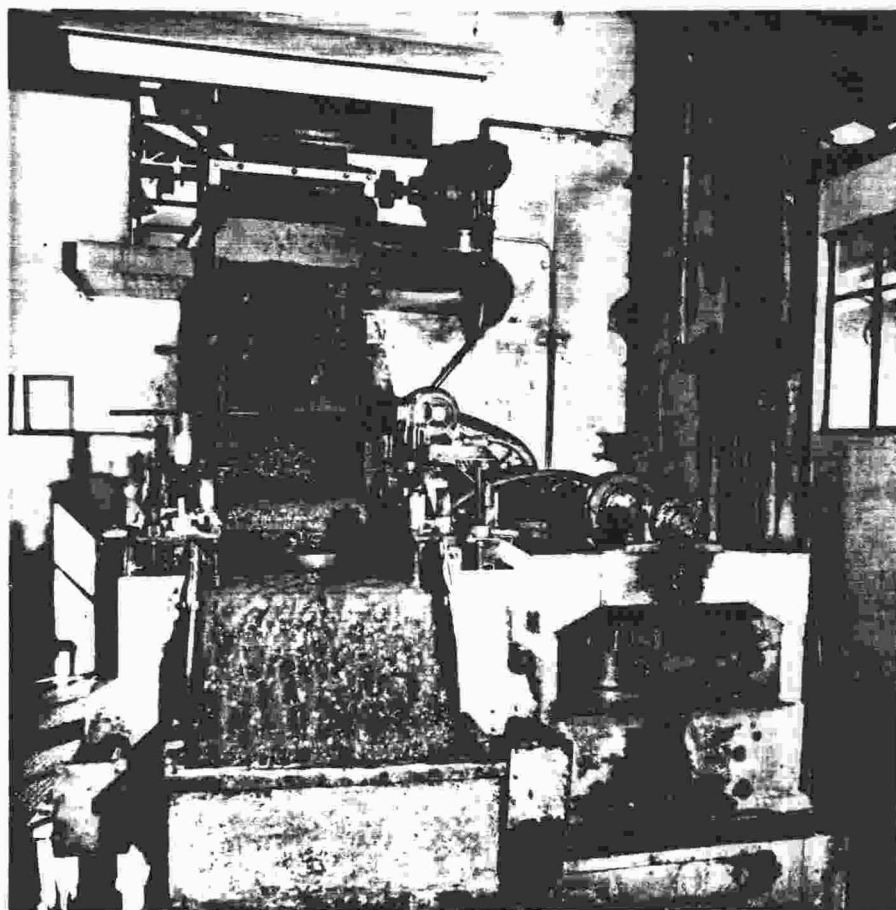
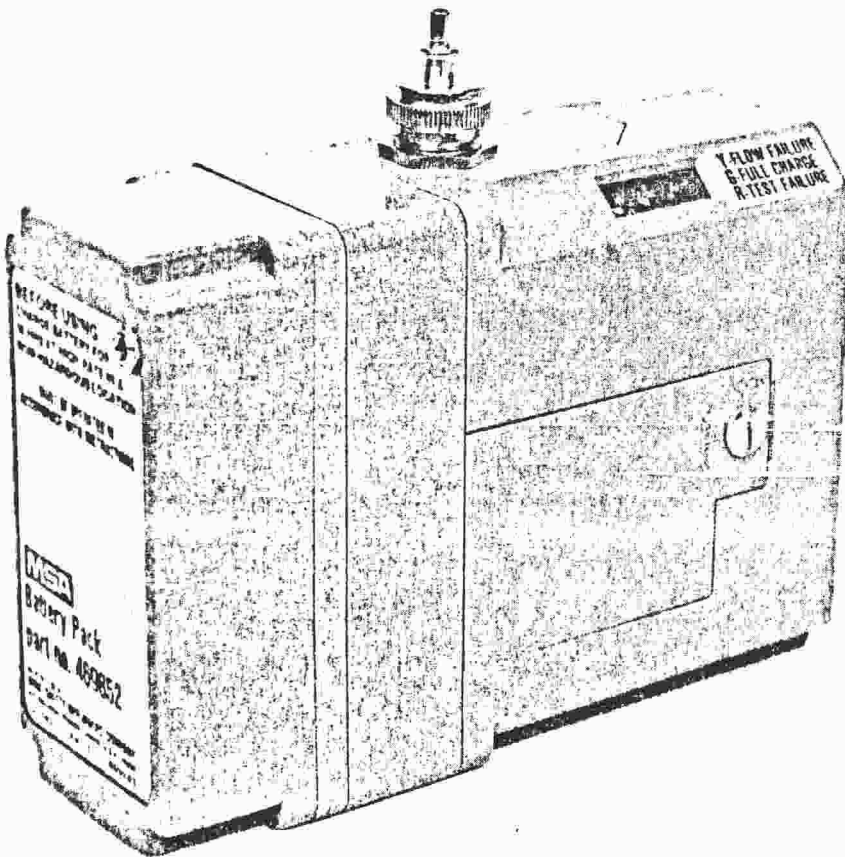


Figura nº 40.- Sintetizadores.



Figura nº 41.- Aparato que colocado a la espalda del minero recoge el plomo ambiental para su cuantificación.

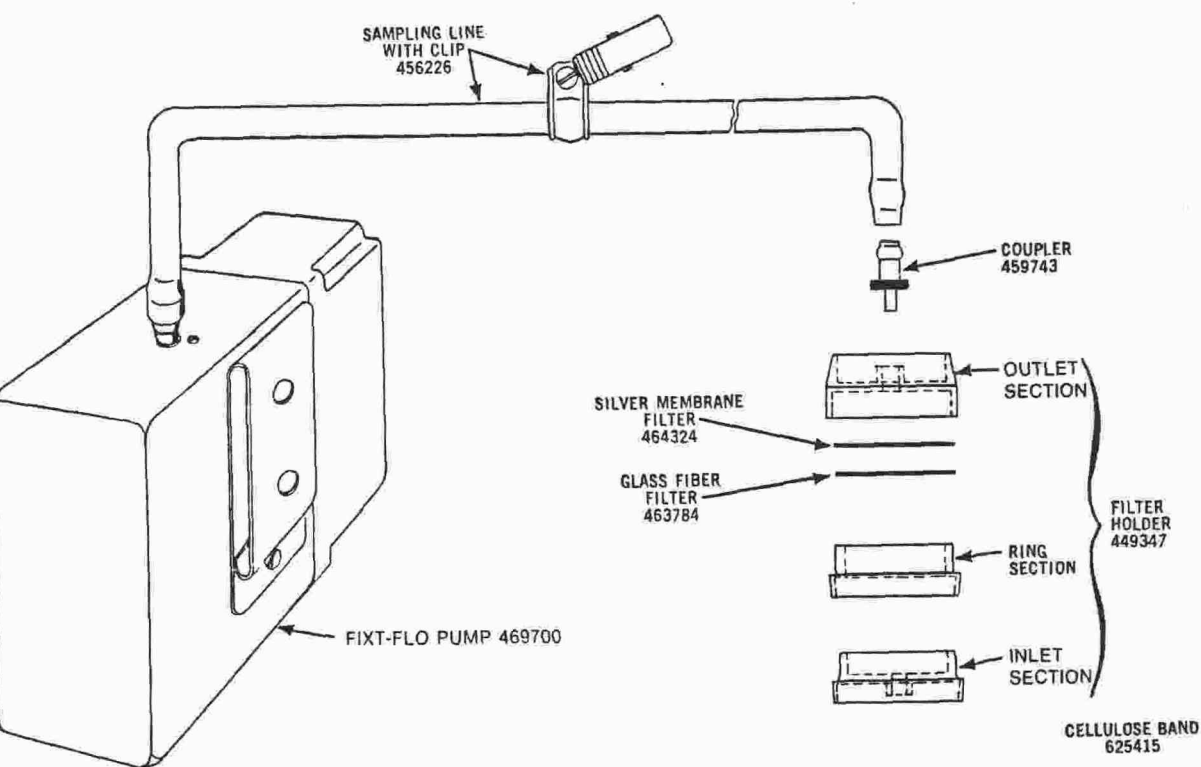
MSA



FIXT-FLO® PUMP

MINE SAFETY APPLIANCES COMPANY
PITTSBURGH, PENNSYLVANIA, U.S.A., 15208

Figura nº 42.- Esquema interno del aparato antes mencionado.



Agradecimientos.-

Al Servicio de Laboratorio del Hospital San Agustin de Linares.

Al Servicio de Radiología del Hospital San Agustin de Linares.

Al Departamento de Anatomia Patologica del Hospital Virgen del Rocio de Sevilla y en especial al Dr. Dn. Enrique Rafel Ribas.

A la Sección de Anatomia Patologica del Hospital San Agustin de Linares.

A mis padres que siempre desearon que alcanzase el grado de Doctor.